

Automatische multimodale nicht-elastische Registrierung und Visualisierung medizinischer 2D, 3D und 4D Datensätze

Vom Fachbereich Informatik
der Technischen Universität Darmstadt
genehmigte

DISSERTATION

Zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor-Ingenieurs (Dr.-Ing.)

von

Dipl.-Math. Evelyn A. Firle

geboren am 13. Januar 1972 in Wiesbaden

Referenten der Arbeit: Prof. Dr.-Ing. Georgios Sakas
Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Nikolaos Zamboglou
Prof. Dr.-Ing. Dr. h.c. Dr. E.h. mult. José L. Encarnação

Tag der Einreichung: 2. Januar 2008

Tag der mündlichen Prüfung: 13. März 2008

Darmstadt 2008

D 17

Zusammenfassung

Bildgebende Verfahren bilden die Basis für die medizinische Diagnostik sowie für die Planung, Durchführung und Kontrolle unterschiedlichster Therapien. Diese zunehmend an Bedeutung gewinnende Rolle der Bildgebenden Verfahren hatte ihre Geburtsstunde im Jahre 1895 durch die zwar unscharfe, jedoch bahnbrechende Darstellung der Hand von Wilhelm Conrad Röntgens Ehefrau. Heute werden immer detailliertere Daten durch stetig verbesserte Bildaufnahmeverfahren erreicht. Sowohl die räumliche als auch die zeitliche Auflösung erfahren eine permanente Steigerung, so dass Bildstapel mit mehreren tausend Schichten keine Seltenheit mehr sind. Eine vornehmlich automatisierte Unterstützung bei der Betrachtung und Überlagerung unterschiedlicher Modalitäten ist daher geboten.

Unter Zuhilfenahme von Software macht es sich die medizinische Bildverarbeitung zur Aufgabe, bei der Extraktion relevanter Informationen aus klinischen drei- und vierdimensionalen Bilddaten unterstützend zur Seite zu stehen. Neben der geeigneten Visualisierung und Vorverarbeitung der Bilddaten steht hierbei vornehmlich eine Qualitätssteigerung und Erreichung einer reduzierten Benutzerabhängigkeit im Bereich der Diagnostik und Therapieplanung im Vordergrund.

Manuelle Verfahren sind vor allem für den Bereich der Registrierung und Fusion multipler Datensätze nicht präzise durchführbar. Auch eine mentale Zusammenführung ist gemessen an heutigen wissenschaftlichen Standards nicht realistisch. Dies liegt neben der Dimensionalität und Größe der unterschiedlichen Bilddaten auch an zumeist auftretenden Lageveränderungen zwischen den diversen Aufnahmezeitpunkten. Eine ganzheitliche Betrachtung des Themenbereiches der Registrierung und Visualisierung medizinischer Bilddaten steht daher im Vordergrund dieser Arbeit. Zur Erreichung einer möglichst hohen Stabilität und Reproduzierbarkeit zum Einsatz in der klinischen Praxis werden automatische Methoden betrachtet und eine Beschleunigung dieser Verfahren angestrebt.

Es werden zunächst neue Methoden bezüglich der Oberflächenextraktion und Vorverarbeitung von Prostata Ultraschalldaten zur effektiven Registrierung von sowohl Phantom- als auch Patientendaten entwickelt. Der Schwerpunkt der Arbeit liegt jedoch im Bereich der Registrierungsmethoden basierend auf der statistischen Maßzahl Mutual Information. In diesem Rahmen werden zwei Modelle eingeführt und diskutiert, die vor allem zur Registrierung von Ganzkörperdatensätzen respektive im intra-operativen Einsatz ihre Anwendung finden. Hierbei hat der Benutzer die Möglichkeit bei Anwendung der Registrierung zu entscheiden, ob der Schwerpunkt auf geringe Verarbeitungszeit oder auf hohe Genauigkeit gelegt werden soll, indem eine Prozentzahl angegeben wird, welche die zur Berechnung der Transformation verwendeten Daten definiert.

Weiterhin wird eine Anwendung der Registrierungsmethoden im dynamischen Bereich, d.h. zur Registrierung vierdimensionaler Bilddaten erarbeitet. Hierzu wird eine Entwicklung zur temporalen Adaption anhand eines Deformationsmodells vorgestellt und zur anschließenden Registrie-

rung kardiologischer Cine MRT Daten eingesetzt.

Um eine praxisnahe Anwendung zu ermöglichen, sind intuitive und effiziente Möglichkeiten zur Exploration multi- und monomodaler Überlagerungen notwendig. In diesem Kontext werden unterschiedliche Methoden vorgestellt, erarbeitet und diskutiert. Neben der multimodalen Schichtbilddarstellung wird ein innovativer Ansatz zur Multi-Volumenvisualisierung basierend auf Spatialized Transfer Functions entwickelt.

Die wesentlichen Ergebnisse und Fortschritte dieser Arbeit sind:

- Entwicklung neuartiger Ansätze zur oberflächenbasierten Registrierung dreidimensionaler Ultraschalldaten mit Computertomographie Aufnahmen.
- Beschleunigung der auf Mutual Information basierten Registrierung anhand partiellem Volumen Matching.
- Entwicklung innovativer Methoden zur Registrierung dynamischer Cine MRT Daten.
- Entwicklung einer neuartigen Multi-Volumenvisualisierung basierend auf Spatialized Transfer Functions.

Danksagung

Die hier vorliegende Arbeit ist während meiner Tätigkeit als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Fraunhofer Institut Graphische Datenverarbeitung in Darmstadt entstanden. An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen ganz herzlich bedanken, die auf vielfältige Art und Weise zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. Georgios Sakas, der mich von Beginn an ermutigte, meine Forschungsaktivitäten im Bereich der medizinischen Bildregistrierung zu konzentrieren und zudem den Kontakt zu Herrn Prof. Dr. Nikolaos Zamboglou vom Klinikum Offenbach herstellte, der die Arbeit von medizinischer Seite betreute. Es ist Herr Prof. Sakas, dem ich zu tiefem Dank verpflichtet bin, nicht nur für seine jahrelange fachliche und insbesondere persönliche Förderung, die ich erfahren durfte, sondern auch für den wissenschaftlichen und zeitlichen Freiraum, den er mir großzügig einräumte. Herzlich danke ich auch Herrn Prof. Dr. José L. Encarnação für die Überlassung des Themas sowie die persönlichen Fachgespräche. Herrn Prof. Zamboglou gebührt darüber hinaus mein Dank für die medizinischen Einblicke, Anregungen und Erläuterungen, die er mir gewährte sowie die bereitwillige und rasche Erstellung des Zweitgutachtens. Gerade die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit den medizinischen Partnern motivierten mich jedes Mal aufs Neue. Hier durfte ich erleben, wie im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Ansätze erfolgreich im klinischen Umfeld eingesetzt werden konnten. In diesem Zusammenhang gebührt mein Dank Herrn Prof. Dr. Dimos Baltas von dem Kooperationspartner Strahlenklinik Offenbach für die Unterstützung als Leiter des Bereiches für Medizinische Physik und Engineering.

Darüber hinaus haben viele weitere Personen einen großen Teil zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen, bei denen ich mich ebenfalls ganz herzlich bedanken möchte. Für die Anregungen, Diskussionen und Motivation sowie die guten Arbeits- und Forschungsbedingungen bedanke ich mich bei allen meinen Arbeitskollegen insbesondere bei Dr. Stefan Wesarg, Christian Dold, Dr. Konrad Klein, Stefanie Nowak und Dr. Grigorios Karangelis. Viele Gedanken und Ansätze in dieser Arbeit sind auf Gespräche mit Euch zurückzuführen. Weiterhin danke ich allen studentischen Mitarbeitern und Diplomanden namentlich Matthias Keil, die im Rahmen von Diplomarbeiten oder durch andere Erläuterungen zum Reifen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein ganz persönlicher Dank gilt nun schließlich noch meiner Familie, die mich während der vielen Jahre auf unterschiedlichste Weise unterstützte. Meinen Eltern insbesondere meiner Mutter Gerda Firlé und meinen Schwiegereltern danke ich für die Kinderbetreuung und moralische Unterstützung. Mein besonderer lieber Dank gebührt meinem Mann Andreas Peiter der zusätzlich zum Korrekturlesen gemeinsam mit unseren Kindern Joshua, Chiara und Noah eine grenzenlose Geduld, Verständnis und Solidarität bewies.

Ihnen, euch und allen anderen, die hier unerwähnt geblieben sind, aber dennoch in irgendeiner Form zur Entstehung der Arbeit beigetragen haben, sage ich herzlich:

Vielen lieben Dank.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	v
Abbildungsverzeichnis	ix
1 Einleitung	1
1.1 Motivation	1
1.2 Zielsetzung	4
1.3 Organisation der Arbeit	5
1.4 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	6
2 Bildgebungsverfahren für die medizinische Registrierung	9
2.1 2 dimensionale Bildgebungsverfahren	9
2.1.1 Röntgen-projektive Verfahren	9
2.1.2 Sonografie	11
2.2 3 dimensionale Bildgebungsverfahren	13
2.2.1 Computertomographie	14
2.2.2 Magnetresonanztomographie	17
2.2.3 Positronen-Emissions-Tomographie	21
2.2.4 PET-CT	23
2.3 4 dimensionale Bildgebungsverfahren	24
2.3.1 CineMRT Daten	25
2.4 Zusammenfassung in Bezug auf Registrierungsaspekte	26
3 Registrierung	29
3.1 Problematik der Registrierung	29
3.2 Klassifikation von Registrierungsansätzen	31
3.2.1 Features basierte Verfahren	31
3.2.2 Inhaltsbasierte Verfahren	34
3.3 Transformationen zur medizinischen Registrierung	38
3.3.1 Rigide Transformation	38
3.3.2 Elastische Transformation	39
3.4 Analysemöglichkeiten von Registrierungsverfahren	40
3.4.1 Synthetische Bilddaten	40
3.4.2 Konsistenzprüfung	40

3.4.3	Stereotaktischer Gold-Standard	41
3.4.4	Landmarken und Segmentierungen	41
3.4.5	Visuelle Überprüfung	42
4	Registrierung durch korrespondierende Oberflächen	43
4.1	Iterative Closest Point	43
4.2	Distanztransformation	45
4.3	Neue Ansätze zur Oberflächenextraktion und Vorverarbeitung der Datensätze	47
4.3.1	Motivation	47
4.3.2	Eigene Ansätze	48
4.4	Anwendungsbeispiel zur Registrierung von Ultraschall und CT Daten	49
4.4.1	Ergebnisse	51
4.4.2	Zusammenfassung	51
5	Wahrscheinlichkeit, Entropie und Mutual Information	57
5.1	Wahrscheinlichkeit	57
5.2	Zufallsvariablen	58
5.2.1	Bilddaten als Zufallsvariablen	59
5.3	Entropie	60
5.4	Mutual Information	63
5.4.1	Definition	63
5.4.2	Eigenschaften	63
5.5	Normalized Mutual Information	64
6	Registrierung durch Maximierung der Mutual Information	67
6.1	Vorverarbeitung der Bilddaten	67
6.1.1	Interpolation	68
6.1.2	Eingrenzende Hülle	71
6.2	Berechnung der Wahrscheinlichkeitsverteilung	71
6.2.1	Schätzung der Dichte mittels Histogrammbildung	72
6.2.2	Schätzung der Dichte mittels Parzen Window	74
6.2.3	Zusammenfassung	75
6.3	Optimierungsstrategien	75
6.3.1	Downhill Simplex	76
6.3.2	Simulated Annealing	77
6.4	Anwendungsbeispiel zur Registrierung von Ultraschall und CT Daten	78
6.4.1	Ergebnisse	80
6.4.2	Zusammenfassung	81
6.5	Anwendungsbeispiele zur Registrierung medizinischer Datensätze	83
6.5.1	Registrierung von Ultraschall und MRT Daten der Prostata	83
6.5.2	Monomodale Registrierung von CT Daten	84
6.5.3	Registrierung von CT und MRT Daten	85
6.5.4	Registrierung von PET und MRT Daten	88

7 Beschleunigung durch Partielles Volumen Matching	89
7.1 Stand der Technik	89
7.2 Multi-Resolution zur Beschleunigung der Registrierung	90
7.3 Streifenmodell	92
7.4 3D-Kreuz-Modell	93
7.4.1 Registrierung von Ganzkörper CT und PET Datensätzen	93
7.4.2 Registrierung iMRT und MRT in der Neurochirurgie	95
8 Dynamische Registrierung in der Kardiologie	105
8.1 Stand der Technik	105
8.2 Dynamische kardiologische Bilddaten	107
8.3 Zeitliche Anpassung der Daten	107
8.3.1 Deformationsberechnung	108
8.4 4D Registrierung	113
8.5 Ergebnisse	114
8.6 Diskussion	114
9 Effiziente Multi-Volumenvisualisierung	117
9.1 Visualisierungsmethoden zur Darstellung mehrerer Volumina	117
9.1.1 Schichtdarstellung	118
9.1.2 Indirekte Volumenvisualisierung	120
9.1.3 Direkte Volumenvisualisierung	121
9.2 Transferfunktionen	123
9.3 Spatialized Transfer Functions	125
9.3.1 Erzeugung von Ortsinformation	126
9.3.2 Verwendung zweidimensionaler Histogramme für Spatialized Transfer Functions	128
9.3.3 Spatialized Transfer Functions für die Multi-Volumenvisualisierung	132
9.3.4 Vergleich multiintensitätsbasierte und gradiententenbasierte Visualisierung mittels STF	134
9.4 Zusammenfassung	140
10 Zusammenfassung	141
10.1 Ausblick	142
A Abkürzungsverzeichnis	145
B Chamfer Distanztransformation	147
Literaturverzeichnis	149
Eigene Veröffentlichungen	165

Abbildungsverzeichnis

1.1	Darstellungsmöglichkeiten der medizinischen Bildregistrierung	2
1.2	Verschiedene dreidimensionale Visualisierungsmöglichkeiten	3
2.1	Berta Röntgen's Hand	10
2.2	Ultraschall Gerät mit Stepper	13
2.3	Hounsfield Einheiten	14
2.4	Spiral-CT	16
2.5	Gegenüberstellung MRT Geräte unterschiedlicher Magnetfeldstärke	18
2.6	Gegenüberstellung unterschiedlicher MRT Messgrößen	19
2.7	Schnittbilder in der MRT beliebiger Orientierung	20
2.8	Ganzkörper PET-Aufnahme	21
2.9	Siemens Biograph 6 PET-CT-Gerät	24
3.1	Lagerungsdivergenzen in der Registrierung	30
3.2	SIP Lab Innsbruck frame	32
3.3	Anatomische Landmarken	33
4.1	Distanztransformation am Beispiel der Leberoberfläche	45
4.2	1D Maske der Distanztransformation	46
4.3	Stick Transformation	48
4.4	Saliency Map	49
4.5	Phantom der Prostata	50
4.6	Registrierung U/S - CT Phantomdatensatz	54
4.7	Registrierung U/S - CT Patientendatensätze – axiale Sicht	55
4.8	Registrierung U/S - CT Patientendatensätze – sagittale Sicht	56
5.1	Beispiele zweidimensionaler Histogramme	61
5.2	Entropie	62
5.3	Auswirkung der Überlappung auf Entropie	64
5.4	Beziehungen zwischen der Entropie und Mutual Information	64
6.1	Gegenüberstellung unterschiedlicher Interpolationskernel	71
6.2	Downhill-Simplex	77
6.3	Bounding Box	79
6.4	Registrierungsergebnis U/S - CT ohne Katheter	80

6.5	Registrierungsergebnis U/S - CT mit Katheter	81
6.6	Registrierungsergebnis U/S - CT 3D	82
6.7	Registrierungsergebnis U/S - MRT	83
6.8	Monomodale Registrierung CT des Thorax	84
6.9	Multimodale Registrierung CT - MRT	86
6.10	Multimodale Registrierung CT - MRT 2	87
6.11	Registrierungsergebnis der Überlagerung MRT und PET	88
7.1	Multiresolution Pyramide	91
7.2	Streifenmodell anhand eines CT Schädel Datensatzes	92
7.3	3D-Kreuz-Modell anhand eines CT Schädel Datensatzes	94
7.4	Schichtdarstellung Registrierung Ganzkörper CT - PET	96
7.5	Aufbau und Einsatz des PoleStar N20	97
7.6	Gegenüberstellung unterschiedlicher MRT Aufnahmemodi	98
7.7	Registrierung MRT - iMRT: Phantomstudie	100
7.8	Registrierung MRT - iMRT: Patientenstudie	101
7.9	Registrierung Hochfeld MRT - Niederfeld iMRT	102
7.10	Registrierung prä- und post-operativer Niederfeld iMRT	103
8.1	Zeitliche Anpassung	108
8.2	Verschachtelte Isoflächen mit Normalenvektor	109
8.3	Berechnung des Deformationsfeldes	112
8.4	Beschleunigung der Bewegungsanalyse	113
8.5	Pipeline der dynamischen Registrierung	115
9.1	Grauwert Fensterung	118
9.2	Multimodale Schichtbilddarstellung	119
9.3	Indirekte Volumenvisualisierung	121
9.4	Direktes Oberflächenrendering	122
9.5	Design Gallery zur Generierung von Transferfunktionen	124
9.6	Schematische Erläuterung der Bogenstruktur	126
9.7	Gradientenstärke-/ Intensitäts-Histogramm	127
9.8	2D Histogramm und Überabtastung	129
9.9	Klassifikation eines 2D Histogramms	130
9.10	Klassifiziertes Intensitäts-/ Gradientenstärke Histogramm	130
9.11	Darstellung eines MRT Datensatz mit Hilfe der STF	131
9.12	Vergleich der 2D Histogramme	132
9.13	Vergleich der klassifizierten Histogramme	133
9.14	Monomodale Schichtbilddarstellung CT und PET	135
9.15	Multimodale Schichtbilddarstellung CT - PET	136
9.16	Multiintensitätsbasierte Visualisierung CT - PET	137
9.17	Gradientenbasierte Visualisierung CT - PET (koronare Ansicht)	138
9.18	Gradientenbasierte Visualisierung CT - PET (sagittale Ansicht)	139
9.19	Klassifiziertes Histogramm zur multiintensitätsbasierten STF	139

B.1	3x3 Masken zur Berechnung der sequentiellen Chamfer Distanztransformation. . .	147
B.2	Masken zur dreidimensionalen Approximation der Distanztransformation	147

Kapitel 1

Einleitung

In der modernen Medizin wird eine Vielzahl von sehr unterschiedlichen bildgebenden Verfahren eingesetzt. Diagnose, Planung, Durchführung und Kontrolle von medizinischen Behandlungen werden vornehmlich auf der Grundlage von Bildgebungsverfahren durchgeführt. Der technische Fortschritt nach der ersten Röntgenaufnahme aus dem Jahr 1895 hat zu einer hohen Präzision geführt, mit der Bildgebungsverfahren die Anatomie und zudem physiologische und dynamische Prozesse des menschlichen Körpers abbilden können. Diese hohe Präzision in der räumlichen Zuordnung von Strukturen und Prozessen führt zur Nutzbarkeit der Verfahren im klinischen Alltag. Ärzte nutzen die bildgebenden Verfahren bei der Behandlung unterschiedlicher Krankheiten, so auch in der Krebsbehandlung. Es existieren sehr unterschiedliche Verfahren zum Erzeugen von Bildmaterial, die wiederum auf unterschiedliche Informationen zurückgreifen und auf welche im Verlauf der Arbeit noch einzugehen sein wird. Dabei erfolgt die Gewinnung der Bilder grundsätzlich nach dem gleichen Muster. Dieses Muster kann grob unterteilt werden in die vier Arbeitsschritten 1. Datenerfassung, 2. Rekonstruktion, 3. Segmentierung sowie Registrierung und zuletzt 4. Visualisierung.

1.1 Motivation

Durch medizinische Bildgebung ist es den Ärzten und Forschern möglich geworden, Einblick ins Innere des menschlichen Körpers zu erhalten. Ungeachtet der in den letzten Jahren erzielten Fortschritte – wie zum Beispiel auch die dynamische Darstellung – haben die in der klinischen Diagnostik verwendeten bildgebenden Verfahren, wie Computertomographie, Magnetresonanztomographie, Positronen Emissions Tomographie und Ultraschall nach wie vor spezifische Vor- und Nachteile. Dabei erfolgt die Gewinnung der Bilder grob in den vier Phasen Datenerfassung, Rekonstruktion, Segmentierung sowie Registrierung und zuletzt Visualisierung. Eine gemeinsame Darstellung von Datensätzen des gleichen Objekts, die zudem mit verschiedenen Modalitäten aufgenommen wurden (multimodale Visualisierung), ermöglicht die Nutzung der Vorteile und ebenso eine Kompensation der Nachteile. Weiterhin können komplementäre Informationen, die sich aus den speziellen Abbildungseigenschaften der Verfahren ergeben, gemeinsam präsentiert werden. Ebenso ist eine Überlagerung gleicher Modalitäten, die zu verschiedenen Zeitpunkten akquiriert wurden, im Rahmen einer fundierten Verlaufskontrolle von hoher Bedeutung.

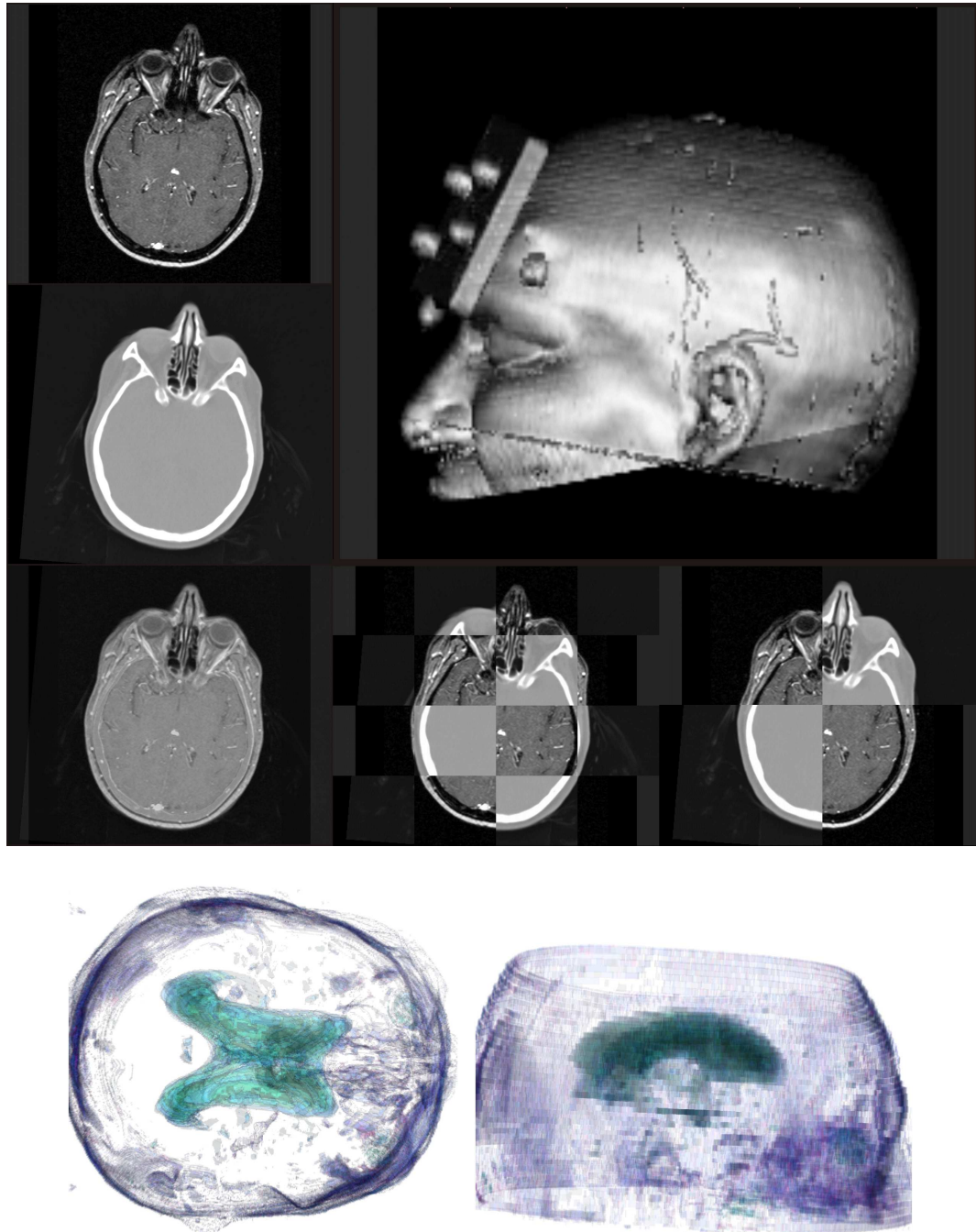


Abbildung 1.1: Unterschiedliche Darstellungsmöglichkeiten einer Registrierung am Beispiel eines CT MRT Datensatzes des Kopfes

Gerade bei Krebserkrankungen werden zahlreiche unterschiedliche Bildaufnahmen im Laufe der Diagnosestellung, Stadieneinteilung, Therapieplanung, Therapiedurchführung und Verlaufskontrolle von zum Teil gleicher, angrenzender oder unterschiedlicher Körperregionen mittels verschiedener Modalitäten durchgeführt. Am Beispiel des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) wird dies deutlich. Es werden Computertomographieaufnahmen des Thorax und in der Regel auch des Abdomen angefertigt, um die Größe und Lage des Tumors dessen Operabilität und eventuelle Metastasen im Nebennierenbereich zu erfassen. Ebenso sind Ganzkörper Positronen Emissions Tomographie Bilddaten hilfreich zur Darstellung der Aktivität des Tumors. Neben Ultraschallaufnahmen diverser Körperregionen sind auch MRT Bilddaten des Kopfes zur Abklärung von Metastasen notwendig. Diese nicht abschließende Aufzählung umfasst zunächst lediglich die Aufnahmen zur Diagnosestellung und Stadieneinteilung. Weiteres Bildmaterial ist dann im Verlaufe einer Chemotherapie und/oder Radiotherapie sowie im Rahmen einer Verlaufskontrolle unabdingbar. An diesem Beispiel kann man erkennen, dass im klinischen Alltag eine immer größere Anzahl an unterschiedlichen Bildmodalitäten parallel akquiriert wird. Diese werden in der medizinischen Routine jedoch oft noch nicht gleichzeitig behandelt oder gar überlagert betrachtet. Dies liegt zum Beispiel an der Komplexität, der Vielfalt sowie der Quantität der verschiedenen Bildinformationen. Neben den schon genannten dreidimensionalen bildgebenden Verfahren gewinnen auch die vierdimensionalen Verfahren (3D plus Zeit) – vor allem in der Kardiologie – immer mehr an Bedeutung. Die Problematik der Vergleichbarkeit dieser dynamischen Verfahren wirft zudem weitere Fragen auf, wie z.B. die der zeitlichen Anpassung.

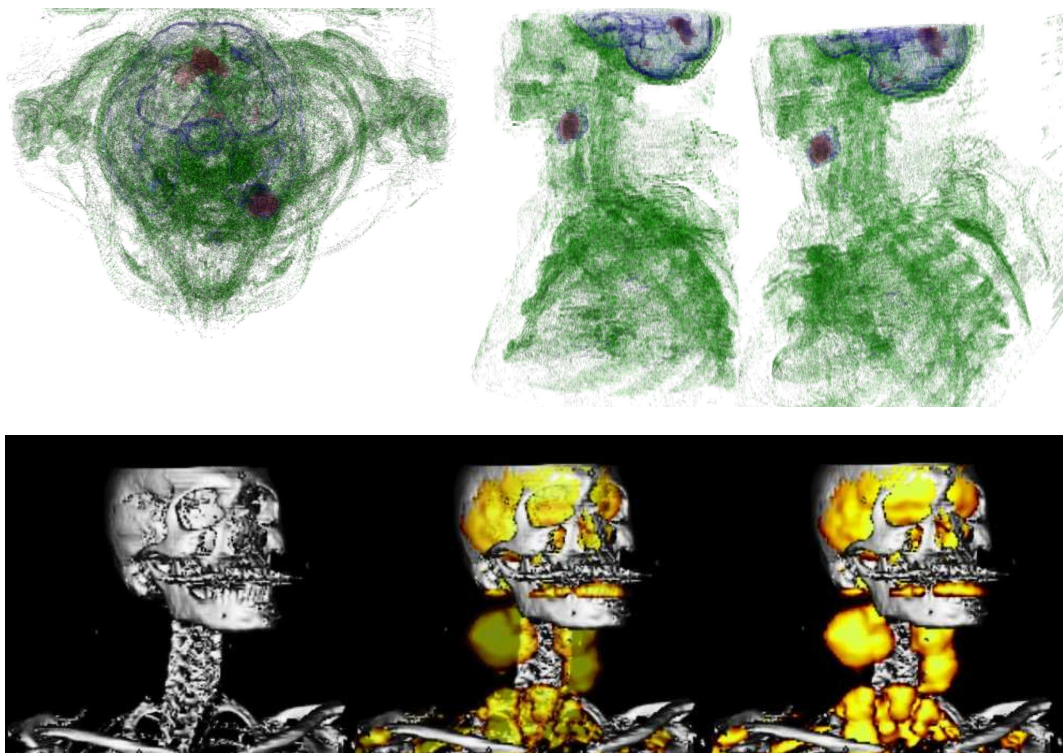


Abbildung 1.2: Verschiedene dreidimensionale Visualisierungsmöglichkeiten zur Fusion eines registrierten CT PET Datensatzes

Deutlich wird jedoch, dass ein erheblicher zusätzlicher Gewinn an Informationen erreicht werden kann, wenn es möglich ist, die verschiedenen bildgebenden Verfahren zu kombinieren und ein Einsatz in der klinischen Routine ermöglicht werden kann. Erfahrene und geschulte Radiologen unternehmen regelmäßig eine gedankliche Fusion der verschiedenen Bilddaten. Allerdings stoßen auch diese Spezialisten angesichts der mannigfaltigen sich gegenseitig beeinflussenden Einstellungen (möglicherweise ist eine Verschiebung oder Drehung der Daten notwendig) an die Grenze des mental machbaren. Die automatische Fusion durch Einsatz leistungsstarker Hard- und Software schafft einen Überblick über die räumlichen Verhältnisse, ermöglicht eine objektive Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und ist mit vergleichsweise geringen Ungenauigkeiten verbunden. Die gedankliche Fusion kommt an ihr Limit, wenn die Schichtführung nicht mehr nur axial vorliegt, sondern zum Beispiel in der MRT Schnittbilder beliebiger Orientierung akquiriert werden können und zudem die Modalitäten dreidimensional überlagert geliefert werden können. Diese neuen Möglichkeiten der Bilddaten können zur Interpretation von medizinischen Sachverhalten von großem Nutzen sein. Die automatische Fusion eröffnet mit dem Hilfsmittel der Computertechnik dem behandelnden Arzt eine weitere wertvolle Grundlage, zur Erkennung eines Krankheitsbildes und Entwicklung einer geeigneten Therapie.

Demnach existiert neben dem großen Problemkomplex der Auffindung einer geeigneten Registrierung zwischen den Bildinformationen auch die Problematik der Darstellung überlagerter medizinischer Daten, um die komplexen Informationen dem Mediziner zur Verfügung zu stellen. Es ist also einer Visualisierung multi- und monomodaler multipler Datensätze erforderlich, welche dem Benutzer die Möglichkeit gibt, den Nutzen der komplementären Informationen auszuschöpfen.

Die oben dargestellte Problematik motiviert eine Entwicklung automatischer zuverlässiger Verfahren zur medizinischen 2D, 3D und auch 4D Bildregistrierung, um einem Arzt durch den Einsatz von Bildregistrierungsverfahren eine präzisere Behandlung zu ermöglichen.

1.2 Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, Algorithmen zu entwickeln, um die durch diverse bildgebende Verfahren erzeugten Informationen in ein Verhältnis zu setzen. Diese Entwicklung soll neben der Genauigkeit auch die Stabilität, Verlässlichkeit, Reproduzierbarkeit sowie eine praxisnahe Anwendung berücksichtigen, um einen weitestgehend universellen als auch benutzerunabhängigen Einsatz in der klinischen Routine zu gewährleisten. Dazu sollen automatische Registrierungen – insbesondere aus dem Bereich der voxelbasierten rigiden Registrierung – zum Einsatz kommen. Es gilt eine gemeinsame Darstellung zu erzeugen, die bessere Ergebnisse liefert, als wenn nur ein Verfahren betrachtet wird. Diesen Vorgang der Zusammenführung unterschiedlicher Bilddaten nennt man Fusion. Um eine Fusion durchzuführen ist es erforderlich, dass jedem Punkt im Raum Koordinaten aus allen Bildern eindeutig zugeordnet werden können. Hierbei gilt es zu berücksichtigen, dass die verschiedenen Bildgebungsverfahren diverse Koordinatensysteme verwenden. Gleichzeitig sind die Verfahren abhängig von dem im Einzelfall eingesetzten Gerät und können zudem in der Aufnahmeperspektive teilweise abweichen. Des weiteren ist es möglich, dass die Patienten während der Aufnahme unterschiedlich gelagert sind oder die Bildausschnitte der einzelnen Modalitäten nicht die exakt gleichen Bereiche abdecken. Durch die Registrierung wird die räumliche Deckung von Bilddaten der verschiedenen bildgebenden Verfahren erreicht. Hierzu wird das unterschiedliche Datenmaterial in ein Koordinatensystem überführt, indem ein

Datensatz als Referenzbild bestimmt wird und alle weiteren dann mit dessen Standorten abgeglichen werden. Die automatische Registrierung übernimmt damit eine wichtige Aufgabe, die durch einen Arzt aufgrund der immensen Datenmenge und der Vielzahl sich gegenseitig beeinflussender Umstände so nicht zu leisten wäre. Die große Menge an Datenmaterial bedarf zur automatischen Verarbeitung eine hohe Rechenleistung. Mit dem technologischen Fortschritt werden in Zukunft noch leistungsfähigere Rechner entwickelt werden, die letztendlich die Qualität der Registrierung erhöhen sollten. Im Rahmen dieser Arbeit werden Modelle zur Beschleunigung des Registrierungsprozesses vorgeschlagen, welche gerade in Bezug auf diese Datenflut, u.a. auch durch Ganzkörperdatensätze, den Einsatz in der klinischen Routine fördern.

1.3 Organisation der Arbeit

Der Gang der Untersuchung ist zunächst grob in drei übergeordnete Bereiche zu unterteilen. Nach dem einführenden Kapitel 2 folgen in den Kapiteln 3, 4 und 5 die abstrakten Grundlagen der Thematik. Den Schwerpunkt der Arbeit bilden die Kapitel 6, 7, 8 und 9, welche Modellentwicklungen und die praktische Umsetzung der Grundlagen behandeln, bevor dann schlussendlich im Kapitel 10 eine Zusammenfassung der Ergebnisse und ein Ausblick geliefert wird.

In Kapitel 2 erfolgt zunächst eine Einführung der unterschiedlichen, in der medizinischen Praxis eingesetzten bildgebenden Verfahren. Es wird eine Einteilung in zweidimensionale, dreidimensionale und vierdimensionale Bildgebungsverfahren unternommen.

Auf Basis dieser Grundlagen wird in Kapitel 3 die Problematik der Registrierung beschrieben. Eine Klassifikation von Registrierungsansätzen wird dargestellt und Parameter zur Validierung der Registrierung werden definiert.

Kapitel 4 beschreibt die Ansätze der Registrierung durch korrespondierende Oberflächen. Es beinhaltet zudem u.a. ein Anwendungsbeispiel zur Registrierung von Ultraschall und CT Daten.

Im folgenden Kapitel 5 werden die mathematischen Grundlagen dargelegt, auf der die voxelbasierte Registrierung aufbaut. Dieses Kapitel beschäftigt sich mit den Themen Wahrscheinlichkeit, Entropie und Mutual Information. Die Mutual Information wird definiert und die wesentlichen Eigenschaften werden erläutert. Auch die Normalized Mutual Information wird behandelt.

Einen Schwerpunkt der Arbeit bildet Kapitel 6 mit der Beschreibung der Ansätze zur Registrierung durch Maximierung der Mutual Information. Nachdem zunächst detailliert auf die Vorverarbeitung der Bilddaten, die Berechnung der Wahrscheinlichkeitsverteilung und die Optimierungsstrategien eingegangen wird, folgen die praktische Umsetzung der Berechnungen anhand von Registrierungsbeispielen wie u.a. Ultraschall und CT Daten.

Das Kapitel 7 enthält verschiedene Modelle zur Optimierung der Ergebnisse. Das Streifenmodell sowie das 3D-Kreuz-Modell führen zur Beschleunigung durch Partielles Volumen Matching. Eine Verwendung des zweiten Modells befindet sich in den das Kapitel abschließenden Anwendungsbeispielen – Ganzkörperregistrierung von PET und CT Daten sowie intra-operativer Einsatz der Registrierung im Bereich MRT. Ein weiterer Schwerpunkt der Arbeit liegt in den nun folgenden zwei Kapiteln.

Durch Weiterentwicklung der zuvor eingeführten Methoden wird in Kapitel 8 eine Anwendung zur dynamischen Registrierung vierdimensionaler Datensätze vor allem im Bereich der Kardiologie erarbeitet. Hier wird zunächst der derzeitige Stand der Technik zusammengefasst. Die

Ergebnisse der zeitlichen Anpassung der Daten und die 4D Registrierung werden am Ende des Kapitels eingehend und ausführlich diskutiert.

Im Anschluss daran beschreibt das Kapitel 9 die Entwicklungen für eine effiziente Multi-Volumenvisualisierung. Es werden Methoden zur Darstellung mehrerer Volumen erläutert sowie neue Entwicklungen für eine dreidimensionale Multi-Volumenvisualisierung basierend auf Spatialized Transfer Functions dargestellt.

Kapitel 10 schließt die Arbeit mit einer Darstellung des praktischen Nutzen der entwickelten Methoden für die automatische multimodale nicht-elastische Registrierung medizinischer 2D, 3D und 4D Datensätze in der Medizin ab. Nach der Zusammenfassung wird noch ein Ausblick in die Zukunft der Bildverarbeitung gewagt.

1.4 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wird die Thematik der Registrierung und Visualisierung medizinischer Bilddaten ganzheitlich betrachtet, sowie Lösungen erarbeitet und evaluiert. Im Einzelnen wurden die folgenden Ergebnisse erzielt:

- Entwicklung neuartiger Ansätze zur oberflächenbasierten Registrierung dreidimensionaler Ultraschalldaten mit Computertomographie Aufnahmen.
Es wird gezeigt, dass neue Methoden zur Oberflächenextraktion und Vorverarbeitung der Prostata Ultraschalldaten zur effektiven Registrierung von sowohl Phantom- als auch Patientendaten eingesetzt werden können. Schwerpunkt der Arbeit liegt jedoch im Bereich der Registrierungsmethoden basierend auf der statistischen Maßzahl Mutual Information.
- Beschleunigung der Mutual Information basierten Registrierung anhand partiellem Volumen Matching.
Es wird dargelegt, inwiefern bisherige Ansätze (z.B. Multi-Resolution oder Multi-Skalen Methoden) zur Beschleunigung der Berechnung der zur Registrierung verschiedener Informationen bildgebender Verfahren notwendiger Transformationen nicht in der klinischen Routine eingesetzt werden können. Aus diesem Grund werden zwei Modelle eingeführt und diskutiert, die vor allem zur Registrierung von Ganzkörperdatensätzen respektive im intra-operativen Einsatz ihre Anwendung finden. Hierbei hat der Benutzer die Möglichkeit bei Anwendung der Registrierung zu entscheiden, ob der Schwerpunkt auf geringe Verarbeitungszeit oder hohe Genauigkeit gelegt werden soll, indem eine Prozentzahl der verwendeten Daten angegeben wird, die zur Berechnung der verwendeten Transformation benötigt wird.
- Entwicklung innovativer Methoden zur Registrierung dynamischer Cine MRT Daten.
Es wird eine Anwendung der Registrierungsmethoden im dynamischen Bereich, d.h. zur Registrierung vierdimensionaler Bilddaten erarbeitet. Hierzu wird eine Entwicklung zur temporalen Adaption anhand eines Deformationsmodells vorgestellt und zur anschließenden Registrierung kardiologischer Cine MRT Daten eingesetzt.
- Entwicklung einer neuartigen Multi-Volumenvisualisierung basierend auf Spatialized Transfer Functions.

Um einen praxisnahe Anwendung zu ermöglichen sind intuitive und effiziente Möglichkeiten zur Exploration multi- und monomodaler Überlagerungen notwendig. In diesem Kontext werden unterschiedliche Methoden vorgestellt, erarbeitet und diskutiert. Neben der multimodalen Schichtbilddarstellung wird eine innovativer Ansatz zur Multi-Volumenvisualisierung basierend auf Spatialized Transfer Functions entwickelt.

Kapitel 2

Bildgebungsverfahren für die medizinische Registrierung

Bildgebende Verfahren werden in der modernen Wissenschaft in vielen Bereichen eingesetzt, um beispielsweise physikalische und chemische Phänomene zu visualisieren. In der Medizin stellen bildgebende Verfahren eine bedeutende Diagnosemöglichkeit dar. Dabei ist es wichtig, die Eigenschaften sowie die Vor- und Nachteile der einzelnen bildgebenden Verfahren bei der späteren Visualisierung zu beachten. Jedes Verfahren hat charakteristische Merkmale, die vor allem im Hinblick auf eine multimodale Visualisierung der Daten beachtet werden sollten. Moderne bildgebende Verfahren können in strukturelle und funktionelle Verfahren unterteilt werden. Die Hauptaufgabe der strukturellen Verfahren ist die Darstellung von Organen und Strukturen. Sie stellen die Anatomie dar. Röntgen, CT und MRT sind die bekanntesten Vertreter dieser Gruppe. SPECT und PET hingegen gehört zur Gruppe der funktionelle Verfahren. Diese stellen die biologischen Prozesse dar. So kann etwa der Stoffwechsel von bestimmten Organen sichtbar gemacht werden. In dem folgenden Kapitel werden 2D, 3D und 4D Verfahren in Bezug auf Anwendung, Eigenschaften, Vor- und Nachteile untersucht. Abschließend werden die Verfahren im Hinblick auf eine Anwendung in der Bildregistrierung zusammengefasst.

2.1 2 dimensionale Bildgebungsverfahren

2.1.1 Röntgen-projektive Verfahren

Wilhelm Conrad Röntgen entdeckte im November 1895 eine unsichtbare, bis dahin unbekannte Art von Strahlen, die den menschlichen Körper durchdringen und dadurch neue Diagnosemöglichkeiten vor allem für die Medizin erschlossen. Das auf Röntgens Arbeit basierende Verfahren fußt auf der unterschiedlichen Schwächung von elektromagnetischen Strahlen (Röntgenstrahlen) aufgrund verschiedener Dichte der Gewebestrukturen. Je dichter das Material ist, desto weniger durchlässig ist es für die Strahlen. Je höher der Dichteunterschied ist, um so schärfer und besser werden die Bilder. In dem Röntgen-Verfahren wird der zu untersuchende Körperbereich zwischen eine punktförmige Röntgenquelle und einen Projektionsschirm positioniert, der die nach der Absorption durch den Körper verbleibende Intensitätsverteilung der Röntgenstrahlung in ein sichtbares Bild wandelt. Treffen sehr schnelle Elektronen auf Materie, wird



Abbildung 2.1: Die Hand von Berta Röntgen, aufgenommen am 22.12.1895.

beim Aufprall Strahlung emittiert. In einer evakuierten Röhre werden mithilfe einer Glühkathode schnelle Elektronen (Primärelektronen) auf eine, meist aus Wolfram bestehende, Anode „geschossen“. Die Primärelektronen können beim Aufprall Elektronen (Sekundärelektronen) aus den inneren Schalen der Probeatome „herausschlagen“. Ein Elektron aus einer äußeren Schale wandert in das entstandene Loch in einer inneren Schale und füllt dieses. Je nach Atomsorte wird dabei eine charakteristische Energie frei, die Röntgenstrahlung.

In erster Näherung¹ folgt die Röntgenabsorption der Eingangsintensität I_0 dem in Gleichung 2.1 gegebenem Absorptionsgesetz nach Lambert-Beer.

$$I = I_0 \exp^{-\int \mu dx} \quad (2.1)$$

I ist die Intensität am Detektor und μ ist der lokale Absorptionskoeffizient. Die Röntgenstrahlen werden in ein sichtbares Bild mittels Schwärzung eines speziellen Röntgenfilmes, mittels Digitalisierung durch Röntgenstrahlen wandelnde *digital arrays* oder mittels so genannter Röntgen-Bildverstärker (RBV) umgesetzt.

Bei der Anwendung von Röntgenfilmen und von digital arrays können statische Bilder generiert werden. Dabei werden Röntgenfilme nach und nach durch die direkte Aufzeichnung digitaler Bilder durch digital arrays vollständig ersetzt werden. Die Vorteile der digital arrays sind eine

¹Um die dabei zu beobachtende so genannten Strahlaufhärtung zu berücksichtigen, die sich aus den verschiedenen Wellenlängen des am Abbildungsprozeß beteiligten Röntgenlichtspektrums ergibt, muss streng genommen für jede Wellenlänge ein eigener Absorptionskoeffizient verwendet werden.

geringere Strahlenbelastung durch höhere Empfindlichkeit, eine vereinfachte Handhabung der Bilder für den Zugriff über ein Netzwerk, Archivierung und Weiterverarbeitung sowie die sofortige Verfügbarkeit bei der Akquisition durch ein digital array (ca. 5 Sekunden nach der Aufnahme).

Im Unterschied dazu ist es durch einen RBV möglich, bei vergleichsweise geringer Strahlenexposition des Patienten, dynamische Vorgänge nahezu kontinuierlich über einen längeren Zeitraum zu beobachten. In diesem Verfahren setzt die am RBV ankommende Röntgenstrahlung beim Auftreffen auf den Eingangsschirm aus der rückseitigen Photokathode Elektronen frei, die anschließend in der evakuierten Röhre durch Magnetfelder beschleunigt werden. Das Auftreffen der Elektronen mit hoher Energie auf dem Ausgangsleuchtschirm bewirkt ein helles Bild mit hohem Detailauflösungsvermögen, das ein optisches System auf einem Bildschirm darstellt. In der klinischen Praxis wird das als Röntgendurchleuchtung bezeichnete Verfahren zur Diagnose im Magen-Darm-Trakt, für intrathorakale Organe, bei chirurgischen Eingriffen (Knochennagelung, Schrittmacherimplantationen) und bei angiographischen Untersuchungen und Behandlungen eingesetzt.

Damit Blutgefäße sichtbar werden, muss dem Patienten ein Kontrastmittel injiziert werden. Die Blutgefäße werden aufgrund des höheren Absorptionskoeffizienten des meist Jod- oder Bariumhaltigen Kontrastmittels hervorgehoben, so dass z. B. Gefäßverengungen (Stenosen) und Gefäßaussackungen (Aneurysmen) diagnostiziert werden können. Bislang ist im Bereich der Koronarangiographie und Ventrikulographie die räumliche und zeitliche Auflösung bei vergleichbarem Kostenaufwand nicht durch andere Bildgebungsverfahren erreicht worden.

Ein Problem der Projektion durch Röntgenstrahlen ist die Überlagerung anatomischer Strukturen. Eine Lösung ist durch Subtraktionsangiographie möglich, bei der eine Aufnahme ohne und eine Aufnahme mit injiziertem Kontrastmittel erstellt und das Differenzbild berechnet wird. Damit können Blutgefäße in der Projektion durch Aufhebung des nahezu konstanten Hintergrundes in beiden Aufnahmen klar hervorgehoben werden.

Bei der Rotation des Systems aus Röntgenquelle und RBV um den Patiententorso werden dabei zwei Winkel unterschieden:

- Rotation bezeichnet den Winkel um die Längsachse des Patienten, also von LAO nach RAO.
- Angulation bezeichnet den Winkel um die Transversalachse (z. B. linke Schulter - rechte Schulter) des Patienten, also von *kranial* (kopfwärts) nach *kaudal* (fußwärts).

In [Los95] befindet sich eine detaillierte Beschreibung aller Einzelheiten der Röntgentechnik. Abschließend ist beim Röntgen-projektiven Verfahren darauf hinzuweisen, dass bei häufigen Röntgenaufnahmen innerhalb kurzer Zeit ein Gesundheitsrisiko bestehen kann.

2.1.2 Sonografie

Sonografie, oder auch als Puls-Echo-Verfahren bezeichnet, ist die Anwendung von Ultraschall als bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von organischem Gewebe in der Medizin. Sie wurde am Ende der 40er Jahre des 20. Jahrhunderts zeitgleich innerhalb verschiedener medizinischer Fachrichtungen entwickelt und ist heute das am häufigsten genutzte bildgebende Verfahren in der Medizin überhaupt.

Die Sonografie basiert auf der teilweisen Reflexion von Pulsen hochfrequenter² Schallwellen an Übergängen zwischen unterschiedlichen Stoffen und Gewebearten. Die Sonografie basiert auf dem Echoprinzip, d.h. Ultraschallwellen werden nach dem piezoelektrischen Verfahren vom Schallkopf ausgesandt und je nach Struktur und Konsistenz der zu untersuchenden Gewebe und Organe als Echo reflektiert. Aus dem Zeitunterschied zwischen Aussenden und Empfang des Pulses kann die Entfernung jedes Reflektors bestimmt werden. Innerhalb der Sonografie werden unterschiedliche Verfahren zur Bildgebung angewandt. Beim so genannten A-Mode (amplitude modulation) handelt es sich um ein eindimensionales Verfahren. Das von der Sonde empfangene Echo wird in einem Diagramm dargestellt, wobei auf der x-Achse die Eindringtiefe und auf der y-Achse die Echostärke dargestellt wird. Im B-Mode (brightness modulation) wird der Schallkopf periodisch bewegt, wodurch zweidimensionale Schnittbilder des Körperinneren gewonnen werden können, indem die Intensitäten entlang der Scan-Linien als Helligkeitsintensitäten aufgetragen und im orthogonalen Koordinatensystem des Bildes abgetastet werden. Der B-Mode ist derzeit die häufigste Anwendung des Ultraschalls und wird häufig mit anderen Verfahren wie dem M-Mode oder der Dopplersonografie gekoppelt.

Der M-Mode (Motion-Mode) ist ein weiteres häufig in der Kardiologie eingesetztes Bildgebungsverfahren. Die Amplitude des Signals wird auf der vertikalen Achse dargestellt. Die von den hintereinander liegenden Pulsen erzeugten Echozüge sind auf der horizontalen Achse gegeneinander verschoben. Diese Achse stellt also die Zeitachse dar.

Darüber hinaus kann die Aussagekraft der Sonografie durch die Anwendung des Dopplereffekts erheblich erhöht werden. Hierbei unterscheidet man zwischen eindimensionalen Verfahren (pulsed-wave doppler, continuous-wave doppler auch als D-mode bezeichnet) und zweidimensionalen, farbkodierten Anwendungen (Farbdoppler - F-mode). Die Kombination B-Mode mit Doppler-Sonografie nennt man auch Duplex-Sonografie.

In den letzten Jahren wurde ebenfalls der dreidimensionale und vierdimensionale (auch Live-3D, d.h. 3D plus zeitliche Dimension, genannt) Ultraschall entwickelt. Da dies eine Weiterentwicklung der eigentlichen Sonografie darstellt und in diesem Abschnitt schon eingeführt wurde, soll es – obwohl es in der weiteren Arbeit ebenfalls zur Registrierung eingesetzt wird – in den Abschnitten der 3D und 4D Bildgebungsverfahren nicht nochmals explizit dargestellt werden. Zur Akquisition des 3D Volumens basierend auf den 2D Bilddaten, ist es notwendig, die Lage und Orientierung der einzelnen Bilder zu kennen. Das Tracking der Ultraschallsonde kann zum Beispiel mit Hilfe magnetischer oder optischer Trackingsysteme stattfinden. Eine weitere Möglichkeit ist die Verwendung sogenannter „Stepper Devices“. Hierbei wird die Bewegung der Sonde verfolgt und auf Basis dieser Informationen das Volumen zusammengesetzt.

Vorteile des Ultraschalls

Neben sehr geringen Anschaffungs- und Betriebskosten im Verhältnis zu anderen Bildgebungsverfahren wie der Computertomographie und Magnetresonanztomographie liegt ein weiterer Vorteil des Ultraschalls vor allem in der beliebigen und einfachen Verfügbarkeit des Gerätes in

²In der Diagnostik verwendet man Frequenzen zwischen 1 und 40 MHz bei einer mittleren Schallintensität von 100 mW/cm². Zur Darstellung von Organen in der inneren Medizin liegt die Bandbreite zumeist zwischen 2 bis 5 MHz. Der Ultraschall dringt um so weiter ins Gewebe ein, je geringer seine Frequenz ist. Mit abnehmender Frequenz sinkt auch das räumliche Auflösungsvermögen. Es muss ein Kompromiss zwischen optimaler Eindringtiefe und der Auflösung gefunden werden. Die Eindringtiefe des Schalls folgt einem exponentiellen Dämpfungsgesetz.



Abbildung 2.2: Ultraschall Gerät mit „Stepper Device“

Behandlungs- oder Operationsräumen. Des weiteren ist Ultraschall ein echtzeitfähiges, schnell durchführbares, strahlenexpositionsfreies und nicht invasives Verfahren.

Nachteile des Ultraschalls

Neben den zahlreichen oben aufgeführten Vorteilen ist als Nachteil vor allem die stark verrauschte Qualität der Bilddaten aufzuführen. Vergleicht man die Bildqualität mit CT und MRT, so liegt hierbei insbesondere in tiefer liegenden Geweben eine geringere räumliche Auflösung vor. Je nach verwendeter Sonde (z.B. bei Verwendung einer transrektalen Ultraschalls zur Aufnahme der Prostata) kann es außerdem zur Verformung der gescannten Organe kommen.

2.2 3 dimensionale Bildgebungsverfahren

Ein dreidimensionales Bild kann durch Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) oder durch Nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren erzeugt werden. Dabei leitet sich der Name Tomographie (v. griech. *τομή* „Schnitt“ und *γράφειν* „schreiben“) von der Arbeitsweise ab, da der Körper während der Aufnahme entlang von Ebenen überlagerungsfrei eingescannt wird. Unterschieden werden dabei die verschiedenen Schichtrichtungen sagittal, frontal und transversal. Auch für das Verfahren der Sonografie ist eine Akquisition von Volu-

mendaten möglich. Da dieses schon im Abschnitt der Sonografie erläutert wurde, werden in den folgenden Sektionen die weiteren dreidimensionalen Methoden eingeführt.

2.2.1 Computertomographie

Computertomographie ist die computergestützte Auswertung einer Vielzahl aus verschiedenen Richtungen aufgenommener Röntgenaufnahmen eines Objektes und basiert auf einem mathematischen Verfahren, das 1917 von dem Mathematiker Johann Radon entwickelt wurde. Durch den Einsatz von Röntgenstrahlen ermittelt die Computertomographie Schwächungsprofile von Schichten des Patienten. Physikalische Basis der CT ist die Absorption von Röntgenstrahlung. Dadurch entsprechen die Intensitätswerte der Pixels der digitalen Schichtbilder den gemessenen Absorptionskoeffizienten eines kleinen Gewebeausschnittes.

Die Werte eines CT-Bildes werden in Hounsfield Einheiten (engl. Hounsfield Units, Abk. HU) gemessen und repräsentieren die Schwächungswerte von Geweben relativ zur Röntgendichte von Wasser und Luft. Die Hounsfield Skala wurde anhand der Festlegung der Werte für Wasser (mit 0 HU) und Luft (mit -1024 HU) geeicht. Die nach oben offene Hounsfield Skala ist in der praktischen Anwendung der medizinischen Computertomographen zumeist auf 12 Bit (-1024 bis 3071) begrenzt, so dass 4096 Grauwerte zur Visualisierung zur Verfügung stehen. Die einzelnen CT Werte können durch die nachfolgende Formel ermittelt werden.

$$CT_{\text{Messwert}} = 1000 \cdot (\mu - \mu_{\text{Wasser}}) / \mu_{\text{Wasser}} \quad (2.2)$$

Die Hounsfield Einheiten verschiedener Gewebetypen ist in Abbildung 2.3 dargestellt

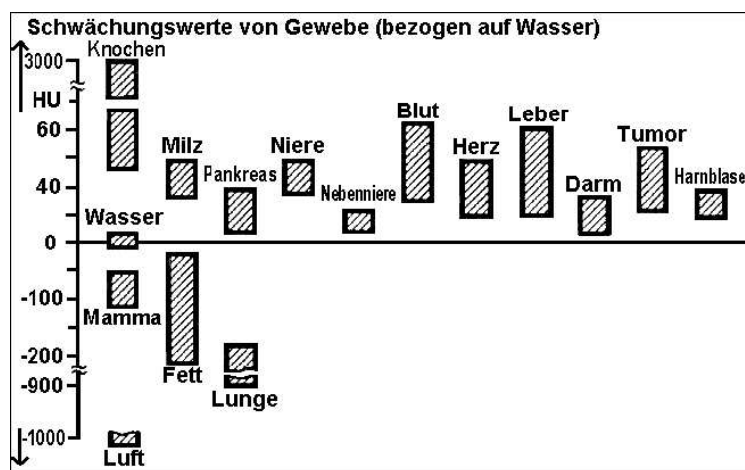


Abbildung 2.3: Absorptionswerte in Hounsfield Units für verschiedene Gewebetypen. Quelle: [LOPR97].

Ein CT-Gerät arbeitet in der Art und Weise, dass eine um den Patienten rotierende Röntgenquelle ein Fächerbündel von Röntgenstrahlen aussendet, die quer durch die zu untersuchende Körperpartie eindringen, während der Patient schrittweise – nachdem eine Schicht vollständig gescannt wurde – in einer Röhre vorgeschoben wird. Ein ringförmiges System von Röntgen-Detektoren auf der anderen Seite des Patienten registriert parallel die austretende Intensität.

Mit Hilfe der gemessenen Intensitätswerte im Abgleich zu den ausgesandten Strahlenintensitäten kann anschließend die Verteilung der Absorptionskoeffizienten für jeden Pixel einer Schicht räumlich rekonstruiert werden. Die Rekonstruktion ist komplex, da sich aus der verbleibenden Intensität das Integral von Absorptionskoeffizienten über den Strahlweg bestimmt (siehe Lambert-Beer-Gesetz Gleichung 2.1), also im diskreten Fall die Summe der Absorptionskoeffizienten aller von einem Strahl getroffenen Pixels gemessen wird. Das von den Detektoren gemessene, analoge Signal muss im weiteren Arbeitsschritt digitalisiert und in eine Schichtaufnahme umgerechnet werden. Die Rekonstruktion wird dadurch ermöglicht, dass im Laufe des Scan-Vorganges ausreichend viele Strahlen einen Pixel aus jeweils unterschiedlichen Winkeln treffen. Die einzelnen Absorptionswerte der Pixels treten jeweils in unterschiedlich verketteten Summen auf. Für den kontinuierlichen Fall entspricht die Lösung der inversen Radon-Transformation [Rad17]. Im diskreten Fall gibt es zahlreiche numerische Algorithmen zur Rekonstruktion (z. B. [HN77, FDK84]).

Die CT Geräte durchliefen mehrere Entwicklungsstufen. Angefangen von Translations-Rotations-Scanner über Rotate-Rotate Geräte, Rotate-Stationary Geräte und Elektronenstrahl-Scanner bis hin zum heute in der modernen Medizindiagnostik zumeist eingesetzten Spiral-CT. Der Spiral-CT beschleunigt die Akquisition eines Volumens durch konstanten Vorschub des Patienten während der Rotation, so dass die Bewegung der Strahlenquelle um den Patienten eine Spirale beschreibt. Im Unterschied zu anderen CT-Datensätzen, bei denen der Schichtabstand im allgemeinen größer gewählt wird als die Schichtdicke, die sich aus der Ausdehnung des Röntgenstrahls ergibt, überschneiden sich die Strahlenbündel beim Spiral-CT. Dies ermöglicht es, ein kontinuierlicheres Volumen mit höherer Auflösung entlang der Bewegungsachse zu rekonstruieren. Je nach Beschaffenheit des Gerätes können auch mehrere Axialebenen (4 bis maximal 64) gleichzeitig eingelesen werden (Mehrschicht- oder Multislice-Verfahren), wodurch das Verfahren sehr schnell wird und sich Bewegungsartefakte – hervorgehoben insbesondere durch die Atmung – reduzieren lassen. Der Aufbau und die Funktion eines Spiral CT sind in Abbildung 2.4 visualisiert.

Das CT-Verfahren zeichnet sich durch eine hohe Kontrastauflösung bei gleichzeitig guter Ortsauflösung aus.

Vorteile der Computertomographie

Da Computertomographen in fast jeder Klinik zur Verfügung stehen und somit die Untersuchung relativ kostengünstig ist, ist diese Aufnahmetechnik ein sehr häufig angewendetes diagnostisches Verfahren. Des weiteren wird es im allgemeinen zur Bestrahlungsplanung in der Krebstherapie eingesetzt. Während bei der CT Bildaufnahme im diagnostischen Bereich kaum Bewegungsartefakte auftreten – aufgrund kurzer Aufnahmezeiten, die während eines Luftzuges durchgeführt werden können – verhält es sich in der Strahlentherapie etwas anders. Hier gilt es diese Artefakte zu beachten und zu kompensieren [Kar05], da zur Bestrahlung der Patient zwar immobilisiert werden kann, jedoch es nicht möglich ist, während des gesamten Verlaufs die Luft anzuhalten. Ein entscheidender Vorteil der Computertomographie liegt in der hohen Auflösung moderner CT Geräte. Daneben schlägt auch der sehr gute Kontrast der Knochenstrukturen zu Buche. Die Anatomie der aufgenommenen Körperregionen werden mittels CT Daten abgebildet und somit wird die Erkennung morphologischer Abweichungen (die beispielsweise durch krankhafte Veränderungen auftreten können) ermöglicht.

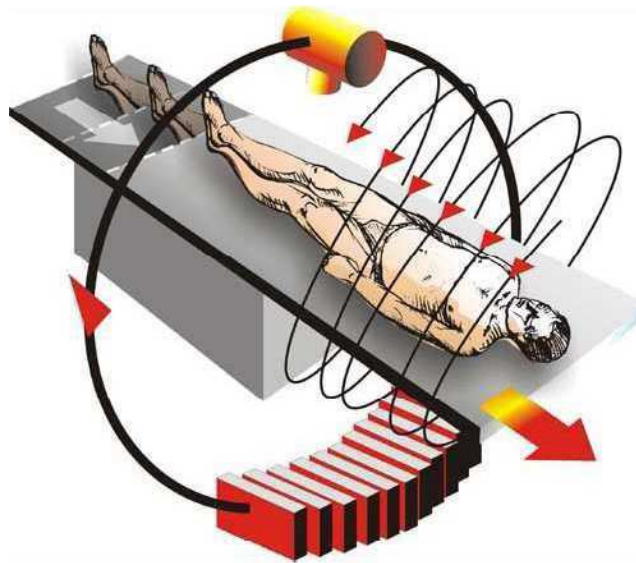


Abbildung 2.4: Schematische Darstellung der Untersuchung eines Patienten mittels Spiral-CT. Der Untersuchungstisch mit dem Patienten wird kontinuierlich weiter bewegt, während die Gantry eine Dauerrotation beschreibt. So ergibt sich ein spiralförmiger Rohdatensatz, welcher mittels Interpolation in planare Schichten umwandelt wird. Quelle: [Lau99].

Nachteile der Computertomographie

Ein Nachteil der Computertomographie ist die Strahlenexposition, die aufgrund der ionisierenden Wirkung der Röntgenstrahlung für das Gewebe des Patienten ein gesundheitliches Risiko darstellt. Regelmäßig gilt es, das mit einer CT-Aufnahme verbundene Risiko mit dem Nutzen der Bilder für die Gesundheit des Patienten abzuwägen. Die einzelnen Organe grenzen sich durch Fettgewebe voneinander ab und sind daher für den Betrachter der Daten relativ gut erkennbar. Jedoch fordern einige klinische Fragestellungen zusätzlich einen Weichteilkontrast innerhalb eines Organs, welcher bei der Computertomographie nicht vorhanden ist. Dies spricht in manchen Anwendungsgebieten wie z.B. der Neurologie für die Anwendung von MRT statt CT Aufnahmen. Ein letzter Nachteil der CT Daten liegt in Artefakten, die während der Aufnahme auftreten können.³ Diese Artefakte sind zum einen die oben angesprochenen Bewegungsartefakte, die während längerer Aufnahmezeiten (wie beispielsweise bei Ganzkörperscans) auftreten können. Weitere Artefakte entstehen durch Materialien – vor allem Metalle (z.B. Zahnfüllungen) – welche im Körper vorkommen können. Da die Röntgenstrahlung durch diese Metalle nicht durchdringen können, kommt es hierbei zu Schatten, welche in Streifenartefakten resultieren. Als letzter erwähnenswerter Grund zum Auftreten von Artefakten ist die so genannte Strahlenaufhärtung aufzuführen.

³Als Artefakte in Bilddaten werden alle Merkmale und Strukturen bezeichnet, die zwar im Bild erkennbar aber im abgebildeten Volumen nicht vorhanden sind.

2.2.2 Magnetresonanztomographie

Die Magnet Resonanz Tomographie (MRT oder engl. MRI – magnetic resonance imaging), auch unter dem Namen Kernspintomographie bekannt, wurde zeitgleich mit der CT entwickelt. Die beiden unabhängig voneinander forschenden Entdecker Felix Bloch und Edward Purcell wurden 1952 mit dem Physiknobelpreis für die Entdeckung der nuklearen magnetischen Resonanz ausgezeichnet. Als bildgebendes Verfahren wurde die MRT in den 1970er Jahren vor allem von Paul C. Lauterbur und von Peter Mansfield entwickelt. Für die praktische Nutzung der Entdeckung waren die mathematischen Verfahren von Sir Peter Mansfield entscheidend, die ab 1981 der Weg frei machten für eine breite Anwendung in der medizinischen Diagnostik. Im Unterschied zu den vorher beschriebenen Verfahren kommt bei der MRT keine ionisierende Strahlung zum Einsatz. Stattdessen misst die MRT die Menge an Wasserstoff-Protonen im Gewebe anhand derer kernmagnetischen Eigenschaften und der daraus resultierenden Magnetisierung.

Die physikalische Grundlage der Magnetresonanztomographie bildet die Kernspinresonanz. Jedes vorkommende Molekül enthält positiv geladene Protonen. Dabei wird sich die Tatsache zu Nutzen gemacht, dass Protonen einen Eigendrehimpuls (Spin) besitzen und Atomkerne dadurch ein magnetisches Moment erhalten. Ein Atomkern kann vereinfacht als ein magnetischer Kreisel betrachtet werden. Sobald ein rotierender Kern in ein statisches magnetisches Feld gebracht wird, richtet sich dieser entsprechend aus. Der Kern beginnt durch das Ausrichten mit einer Präzessionsbewegung, d.h. die Rotationsachse des Kerns dreht sich um die Richtung des angelegten Magnetfeldes. Diese Präzessionsbewegung ist immer dann zu erkennen, wenn der Kern aus seiner Ruhelage gebracht wird. Der Kern fällt in seine ursprünglich Lage (thermisches Gleichgewicht) zurück, sobald das äußere Feld wieder abgestellt wird. Tritt ein zweites Feld (Transversalfeld) hinzu, welches normal zum ersten steht, beginnt der Kern wieder zu präzedieren, bis sich ein Gleichgewichtszustand einstellt. Gleiches gilt, wenn das Feld wieder abgestellt wird. Das zweite Feld ist demnach ein hochfrequentes Wechselfeld (HF-Feld) und rotiert in der xy-Ebene, um die Kerne dauerhaft zur Präzession anzuregen.

Die größte Rolle für die Magnet-Resonanz-Tomographie spielt Wasserstoff, der mit Sauerstoff gebunden, als H^2O in genügend großer Anzahl vorkommt. Die Menge der Atome erzeugt dann ein magnetisches Moment, welches von außen messbar ist.

Zur Aufnahme eines Datensatzes mittels MRT wird ein Patient einem magnetischen Feld (ca. 0,5-4,0 Tesla) ausgesetzt, dessen Feldlinien senkrecht zur Aufnahmeebene verlaufen. Für die Präzessionsbewegung gibt es eine Resonanz. Die Eigenfrequenz bei Atomkernen wird Larmorfrequenz genannt und ist abhängig von der Stärke des statischen Magnetfeldes und der Masse der Kerne, also der Art des Isotops sowie von weiteren sekundären Effekten (z. B. molekulare Bindung). Die Kerne können im Zustand der Anregung die aufgenommene Energie in Form von Photonen aussenden, um sich daraufhin wieder entlang der Magnetfeldlinien auszurichten. Dadurch wird eine Zunahme der Magnetisierung entlang der Feldlinien und eine Abnahme senkrecht zu diesen messbar. Nach Abschalten des HF-Feldes, wird die eingebrachte Energie dann nach und nach durch Induktion in die HF-Spule abgegeben.

Während diese Hochfeld-MRT vornehmlich in der prä-operativen Diagnostik zum Einsatz kommen,⁴ gibt es mittlerweile auch Entwicklungen intra-operativer Niederfeld Magnetresonanztomographen, welche vornehmlich in der Neurochirurgie zur mikroskopgestützten Neuronavigation

⁴Es existieren auch Entwicklungen zum Einsatz von intra-operativem Hochfeld MRT (siehe hierzu beispielsweise [NGK⁺04]).

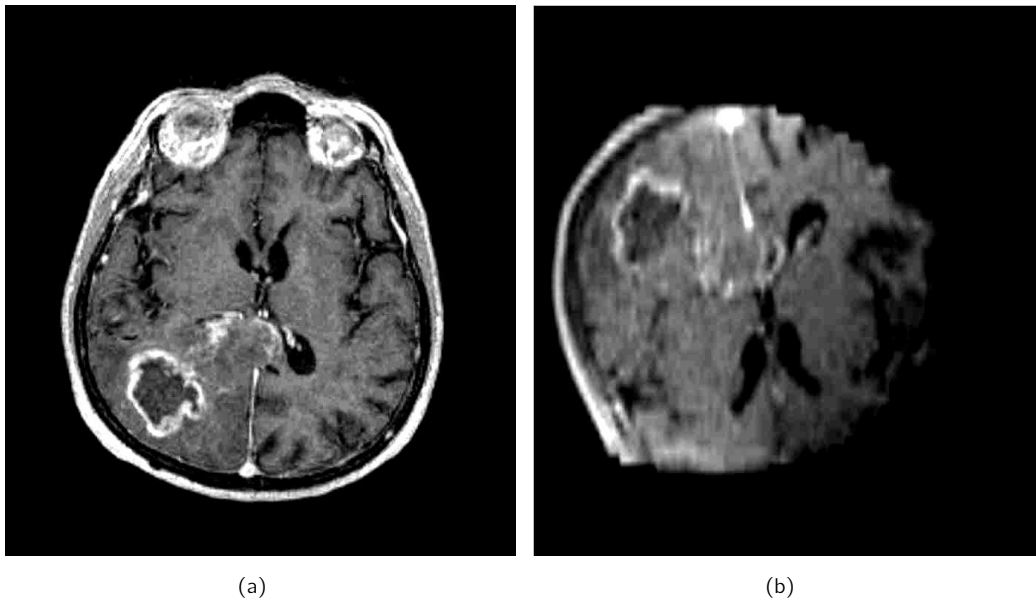


Abbildung 2.5: Gegenüberstellung von MRT Aufnahmen des gleichen Patienten mit Geräten unterschiedlicher Magnetfeldstärke: (a) diagnostisches Hochfeld MRT mit 1,5 Tesla, (b) intra-operatives Niederfeld MRT mit 0,15 Tesla

als auch zur Überwachung des während eines Eingriffs auftretenden Brain Shifts eingesetzt werden können. Diese interventionelle MRT, d.h. die Entwicklung offener Kernspintomographen und sehr kompakter Hochfeldgeräte ermöglichen eine Reihe interventioneller Eingriffe unter MR-Kontrolle. Die Geräte unterscheiden sich bezüglich ihrer statischen Magnetfeldstärke (0,15 bis 1,5 T).

Aufgrund der Überlagerung des statischen Magnetfeldes mit einem zusätzlichen räumlichen Gradientenfeld, kann aus der Larmor-Frequenz auf die Lage einer Emissionsquelle geschlossen werden. Dadurch kann durch zeilen-, reihen- und schichtweise Abtastung ein räumliches Bild entstehen.

Durch die Wahl der Stärke des ersten (statischen) Feldes und die Wahl der Frequenz des Transversalfeldes kann sehr genau bestimmt werden, welche Kerne in Resonanz geraten sollen. Mit einem MRT-Gerät können folgende drei Werte gemessen werden, die wiederum von der Charakteristik des untersuchten Materials und dessen Umgebungsbedingungen (z. B. Flüssigkeit / Feststoff) abhängig sind:

1. Protonendichte (PD): Stärke des Signals (d. h. Dichte der schwingenden Kerne) einer bestimmten Region
2. Längsrelaxationszeit T1 (Spin-Gitter-Relaxation): Zeit für die Zunahme der Magnetisierung längs des statischen Magnetfeldes nach Abschalten des anregenden HF Magnetfeldes. T1 ist dabei die Zeit, die benötigt wird, bis die Magnetisierung wieder bei 63% des im statischen Fall vorliegenden Wertes ist.
3. Querrelaxationszeit T2 (Spin-Spin-Relaxation): Zeit für die Abnahme der Magnetisierung

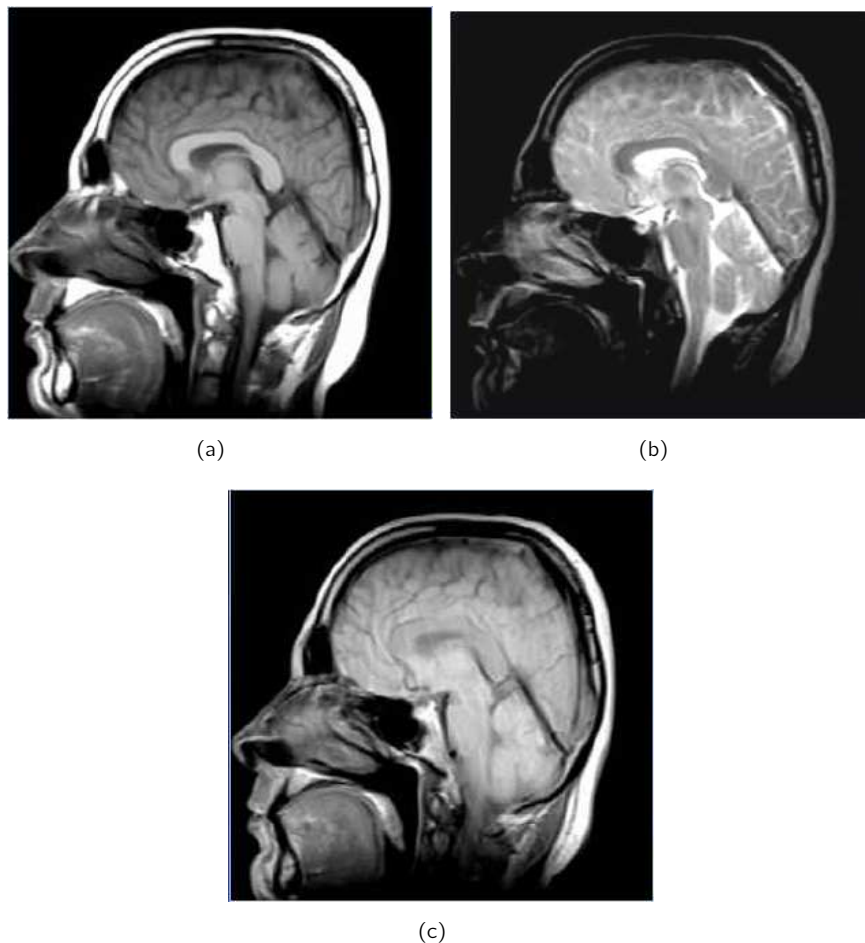


Abbildung 2.6: Gegenüberstellung unterschiedlicher Messgrößen zur MRT Darstellung des Kopfes (a) T1, (b) T2 (c) PD

quer zum statischen Feld, welche durch Wechselwirkungen (Entkoppelung der Phase der Präzessionsbewegung) zwischen den einzelnen kreisenden Kernen geringer ist als T1.

Vorteile der Magnetresonanztomographie

Ein entscheidender Vorteil der MRT gegenüber anderen bildgebenden Verfahren – wie z.B. der Computertomographie – ist, dass keine potenziell schädliche ionisierende Strahlung angewendet wird. Des Weiteren gelingt in der diagnostischen Radiologie zumeist eine bessere Darstellbarkeit vieler Organe resultierend aus der Verschiedenheit der Signalintensität, die von unterschiedlichen Weichteilgeweben ausgeht.⁵ Eine Besonderheit der MRT ist, dass man bei der Bilderzeugung nicht auf die Hauptebenen des Körpers (axial, koronar und sagittal) beschränkt ist. Die Orientierung der Schnittbilder kann frei gewählt werden, ohne den Patienten umlagern zu müssen. So ist es möglich, entlang der langen Achse des Herzens Schichtbilder zu erzeugen, welche nicht in

⁵Manche Organe werden erst durch die MRT-Untersuchung darstellbar (z. B. Hirnstamm).

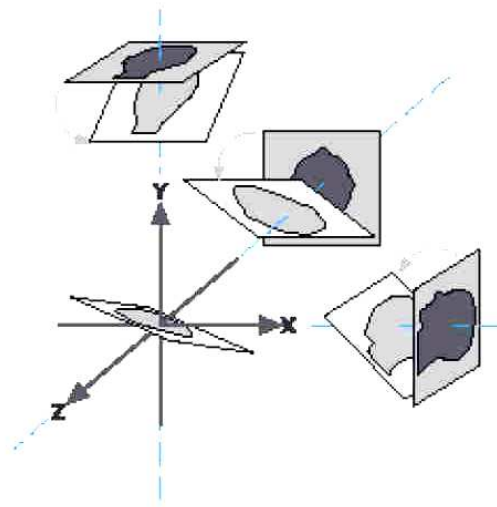


Abbildung 2.7: Schnittbilder beliebiger Orientierung können in der MRT durch das Volumen generiert werden. Dies geschieht über die Anordnung des Schichtselektions-, Frequenz- und Phasengradienten im Raum. Hierzu ist es nicht notwendig, den Patienten umzulagern. Quelle: [HK03].

den Hauptebenen des Körpers liegt. Dies ist in Abbildung 2.7 dargestellt. Vorteil offener Geräte ist die Möglichkeit des intra-operativen Einsatzes vor allem in der Neurochirurgie.

Nachteile der Magnetresonanztomographie

Die beiden Hauptnachteile der MRT sind die hohen Anschaffungs- und Betriebskosten und die Begrenzung der Auflösung auf Grund physikalischer Gegebenheiten auf etwa einen Millimeter. Ferner ist die Untersuchungszeit im Verhältnis zu anderen bildgebenden Verfahren relativ lang. Diese langen Aufnahmezeiten wirken sich nachteilig aus, da es dadurch – d.h. bedingt durch währenddessen auftretende physiologische Bewegungen wie Atmung oder physikalische Bewegungen wie Körperbewegungen – zu Bewegungsartefakten führen kann. Sollen zum Beispiel Aufnahmen des Herzens gefahren werden, so werden diese meist in Atemanhaltetechniken durchgeführt, da dieses durch Atmung in der Lage variiert. Navigatoren, welche die Positionen verfolgen und demnach Bewegungen mittels einer Bewegungskorrektur ausgleichen, stellen eine Alternative dar. Des Weiteren können Schwierigkeiten bei der Untersuchung auftreten, sofern der Patient Metall bzw. elektrische Geräte (z.B. Herzschrittmacher) im Körper hat. Als weiteren nachteiligen Punkt ist anzumerken, dass die Intensitätswerte stark vom angewendeten Messprotokoll abhängen und somit im Gegensatz zur Computertomographie keine normierten Intensitätswerte erzielt werden. Dies verhindert eine universelle Klassifikation. Nachteil offener Niederfeld MRT Geräte sind Einbußen im Signal/Rausch Verhältnis.

2.2.3 Positronen-Emissions-Tomographie

Ein Verfahren der nuklearmedizinischen Bildgebung ist die Positronen-Emissions-Tomographie (PET), welche Schnittbilder von lebenden Organismen erzeugt. Krankhafte Veränderungen im Gewebe entwickeln zumeist eine erhöhte Stoffwechselaktivität. Durch Injektion von Radiopharmaka, die radioaktiv markierten Nährstoffen entsprechen, senden Bereiche mit hohem Glukose- oder Sauerstoff-Stoffwechsel bei der Akquisition durch nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren Gamma-Strahlung aus, deren Intensität sich nach der Dichte des Radiopharmakons richtet. Die PET macht es möglich zahlreiche Stoffwechselvorgänge am lebenden Menschen dreidimensional bildlich darzustellen und somit auch untersuchen zu können.⁶

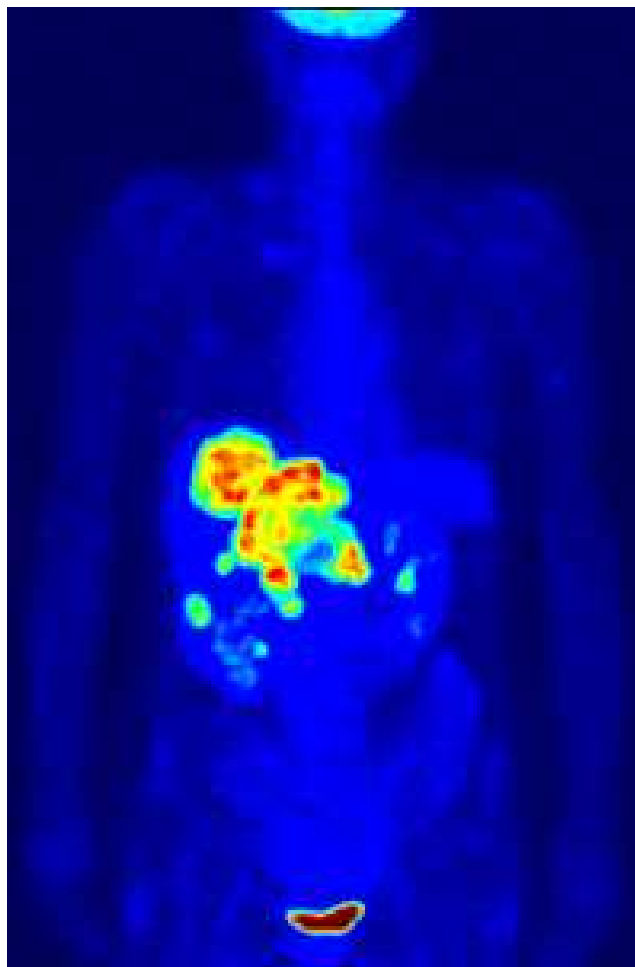


Abbildung 2.8: Maximum Intensity Projektion (MIP) einer ^{18}F -FDG Ganzkörper PET-Aufnahme

Grundlage der PET ist die Darstellung der Verteilung einer radioaktiv markierten Substanz (Radiopharmakon) im Organismus, die Positronen emittieren. Dabei werden die Struktur, vor allem

⁶FDG (F18-Desoxyglukose) – ein mit radioaktivem Fluor markiertes Traubenzuckermolekül – ist das bei der Krebsdiagnostik mit großem Erfolg eingesetzte Radiopharmaka. Dieses wird bis zu einer bestimmten Stufe entsprechend normalem Traubenzucker verstoffwechselt, welcher wiederum einer der Hauptbrennstoffe nahezu aller Zellen des menschlichen Körpers ist.

aber biochemische und physiologische Vorgänge abgebildet (funktionelle Bildgebung), indem körpereigene Radionuklide als Strahlenquelle für die Bildgebung verwendet werden. Geeignet für PET sind Radionuklide, die beim Zerfall Positronen aussenden. Ein Positron tritt nach kurzer Entfernung in Wechselwirkung mit einem Elektron (sogenannte Annihilation). Beide Teilchen werden zerstört und es entstehen zwei Photonen (Gammastrahlen), die sich in einem Winkel von fast exakt 180° voneinander fortbewegen. Diese Zerstörungsstrahlung tritt fast gleichzeitig an zwei Stellen des Detektorrings auf und ermöglicht damit den Nachweis und eine Schätzung der Lokalisation der Positronenemission. Die Strahlenquelle liegt bei PET innerhalb des Körpers, wobei die zu messende Strahlung nur an den Stellen aus dem Körper austritt, an denen sich die Radionuklide anreichern.

Die bildliche Darstellung der Strahlen erfolgt mittels Detektoren von außen. Bei einem Positronen Emissions Tomographen sind die Detektorelemente, sogenannte Szintillationszähler auf einem Ring angeordnet. Um den Positronenstrahler zu lokalisieren, müssen zwei sich gegenüberliegende Detektorelemente die entstandene Vernichtungsstrahlung fast gleichzeitig registrieren (innerhalb von maximal 12 ns). In der klinischen Praxis werden bis zu 15 solcher Ringe verwendet, um mehrere Schichten gleichzeitig aufnehmen zu können. Die räumliche Verteilung der Positronen Emitter lässt sich über ein Rekonstruktionsverfahren, die so genannte gefilterte Rückprojektion, berechnen. Die Auflösung zwischen den Schichten ist mit bis zu 1 mm besser als die örtliche Auflösung innerhalb einer Schicht. Diese beträgt zwischen 1-2 mm bei speziellen Hirntomographen und 2-3 mm für Ganzkörpertomographen. Diese Auflösungsbeschränkung ist von mehreren Ursachen abhängig. Die Tatsache, dass die Messung der Positronen nicht am Ort der Emission, sondern am Ort der Vernichtung der Teilchen geschieht und diese sich eine kurze Strecke durch das Gewebe bewegen können, schränkt die örtliche Auflösung am stärksten ein.

Im Vergleich zu anderen nuklearmedizinischen Verfahren hat die PET den Vorteil, dass radioaktive Positronen emittierende Isotope von in organischen Verbindungen vorkommenden Nukliden existieren. Ein Atomkern wird innerhalb des Molekülverbundes durch sein radioaktives Isotop ersetzt, wodurch diese Substanzen radioaktiv markiert werden können, ohne dabei ihre biokinetischen Eigenschaften zu verändern. Gerade für Therapiekontrollen besitzt die PET eine große Bedeutung, da hier eine absolute Messbarkeit der räumlichen Verteilung der Radioaktivität möglich ist. Ein Problem der PET ist der Mangel an anatomischer Information. Zur Kompensation des Defizits wird die anatomische Information zur besseren Orientierung häufig durch die simultane Akquisition eines MRT oder CT ergänzt und kann in der Darstellung nach einer räumlichen Registrierung der Schichtbilder überlagert werden. Ebenso ist die geringe Ortsauflösung der Bilder (ca. 5 mm / pixel) problematisch, die aber ohne zusätzliche Strahlenbelastung nicht mehr gesteigert werden kann. Ein in der Praxis ebenfalls ungünstiger Umstand ist die Kurzlebigkeit der Radionuklide.

Die Entwicklung der PET geht weiter; u.a. wird versucht die Auflösung bei den PET zu steigern oder das Problem der Patientenbewegung während der langen Aufnahmezeit durch Bewegungserfassungssysteme (sog. Motion-Tracking) zu verbessern. Klinische Anwendungen der PET finden sich neben der Onkologie, d.h. z.B. der Befundung fraglicher Metastasen, vor allem

in der Neurologie⁷ und der Kardiologie⁸

Vorteile der Positronen Emissions Tomographie

Die PET ist vor allem in der frühen Diagnose von Krebserkrankungen von Vorteil, da die Verteilung von FDG im Körper Rückschlüsse auf den Glukosestoffwechsel verschiedener Gewebe erlaubt. Charakteristisch für eine Tumorzelle ist ein erhöhter Stoffwechsel und somit wird entsprechend FDG angereichert. Dadurch wird die Erkennung von Tumorzellen bzw. die Suche nach Tumorzellen optimiert. Ein weiterer Vorteil der PET ist, dass sie aufgrund der äußerst geringen Mengen an Positronenstrahlern pro Untersuchung (nicht zu verwechseln mit Kontrastmitteln, die ja in hohen Dosen verabreicht werden müssen) ein praktisch nebenwirkungsfreies Diagnoseverfahren mit einer im Vergleich zur Roentgen-CT geringeren bis vergleichbaren Strahlenexposition darstellt.

Nachteile der Positronen Emissions Tomographie

Die Hauptnachteile der PET liegen in der schlechten Ortsauflösung der Daten und dem fehlenden anatomischen Kontext. Erstere können ohne zusätzliche Strahlenbelastung nicht mehr gesteigert werden. Des weiteren tritt in PET Daten ein hoher Rauschanteil auf. Dieser kann jedoch durch geeignete Vorverarbeitung reduziert werden. Nicht zu vernachlässigen ist ebenfalls die oben schon erwähnte Strahlenbelastung, welche durch die verabreichten Radionuklide verursacht wird. Unverträglichkeiten, wie z.B. Übelkeit oder Geschmacksverlust, können hierdurch ausgelöst werden. Ein weiterer Nachteil ist in den sehr langen Untersuchungszeiten von ca 1-2 Std. einer PET Aufnahme zu sehen. Jedoch gehört PET nicht nur zu den effektivsten, sondern auch zu den teuersten bildgebenden Verfahren in der modernen Medizin mit Kosten in Höhe von ca. 1000 Euro pro Untersuchung.

2.2.4 PET-CT

Vor ca. einem Jahrzehnt begannen David Townsend und seine Gruppe zusammen mit Ron Nutt und dessen Team [Tow01, TC01, TB02] eine Arbeit, die letztendlich in der Entwicklung des klinischen PET/CT resultierte. Der erste Prototyp wurde 1998 an der Universität in Pittsburgh installiert und zu Untersuchungen eingesetzt. Dieses bestand aus einem rotierenden PET System (CPS Innovations, Knoxville, TN) in Kombination mit einem einzeiligen Spiral-CT. Die Eigenschaften dieses Gerätes wurden in der Veröffentlichung [BTB⁺00] im Journal der Nuklearmedizin publiziert und anfängliche klinische Studien wiesen auf einen Vorteil von 31% der PET/CT gegenüber der alleinigen PET in der Diagnostik hin [CBB⁺00]. Weitere Studien relativierten diese Zahlen jedoch und kamen zu angepassteren Ergebnissen, wenngleich ebenso zu

⁷Funktionelle Defizite infolge verschiedener Krankheiten können dargestellt werden. Dies gilt auch für Bereiche, die durch andere bildgebende Verfahren normale Befunde ergeben. Beispiele sind Hypothalamus-Infarkte mit Unterfunktionen in der Hirnrinde und fokale Unterfunktionen zur besseren Definition epileptischer Herde. Verbesserungen des Hirnstoffwechsels nach Medikamentengabe können objektiviert werden durch in-vivo-Messungen von Stoffwechselparametern.

⁸Die kombinierte Untersuchung von myokardialer Durchblutung und Glukosestoffwechsel erlaubt die Identifizierung von schlecht durchbluteten, aber noch lebensfähigen Herzmuskelbezirken in der Folge und in der Nähe von Herzinfarkten. Eine solche Untersuchung dient der Vorbereitung und Erfolgskontrolle von Therapiemaßnahmen wie einer Bypass-Operation oder einer Ballon-Dilatation.



Abbildung 2.9: PET-CT-Gerät der aktuellen Siemens-Baureihe Biograph 6. Das hochmoderne Gerät besteht aus einem PET-Scanner mit einem Vollring aus LSO-Detektoren und einem 6-Zeilen-Spiral-CT.

einer Überlegenheit der diagnostischen Fähigkeiten der PET/CT im Vergleich zu einer alleinigen PET oder CT Akquisition.

Mittlerweile bieten seit einigen Jahren verschiedene Hersteller (Siemens, Philips, General Electric) Geräte an, die einen PET-Scanner mit einem Computertomographen (CT) kombinieren. Unmittelbar hintereinander wird der Patient bei dieser Technik durch die beiden Detektorringe gefahren und die daraus resultierenden Bilder können im Computer fusioniert werden. So wird die hohe Ortsauflösung des CT mit der funktionellen Information der PET kombiniert. D.h. im Fusionsbild erscheint die CT-Aufnahme als eine Art Landkarte des menschlichen Körpers auf der das darüber gelegte PET-Bild die Gewebereiche mit erhöhter Aktivität anzeigt. Deshalb lassen sich mit dieser Methode selbst kleinste Krebsherde äußerst zuverlässig erkennen. Besonders geeignet ist eine PET-CT Untersuchung auch, um vor einer Tumoroperation oder Biopsie das entsprechende Gewebeareal exakt zu lokalisieren. Neuere Studien weisen zudem darauf hin, dass die Methode bei der Bestrahlungsplanung von Krebserkrankungen immer wichtiger wird. Zudem lässt sich damit auch der Verlauf einer Chemo- oder Strahlentherapie genau beobachten.

2.3 4 dimensionale Bildgebungsverfahren

Während statische Organe in adäquater Art und Weise durch konventionelle drei-dimensionale Bilder dargestellt werden können, sind 4D (3D Volumen plus Zeit) Datensätze zur Visualisierung dynamischer Organe wie z.B. das Herz von Nöten. In den folgenden Abschnitten soll kurz auf die Akquisition vierdimensionaler Bilddaten für die in der vorangehenden Sektion eingeführten

dreidimensionalen Verfahren eingegangen werden. Im Anschluss daran werden die CineMRT Daten ausführlicher beleuchtet, da diese zur dynamischen Registrierung im Kapitel 8 eingesetzt werden.

- **4D-Ultraschall:** Der 4-D-Ultraschall ist eine Methode der Ultraschalluntersuchung (Sonografie), bei der das Ultraschallgerät ein dreidimensionales Bild des Untersuchungsobjekts in Echtzeit erzeugt. Aus diesem Grund wird der 4D-Ultraschall auch Live-3D-Ultraschall genannt. Verwendet wird er insbesondere im Rahmen der medizinischen Kardiologie und Pränataldiagnostik.

Die Methode des 3D-Ultraschalls, die eine räumliche Darstellung des ungeborenen Kindes bzw. einzelner Organe des Kindes erlaubt, wird um eine vierte Dimension, die Zeit, ergänzt. Dadurch entsteht am Ultraschallmonitor ein ständig aktualisiertes, dreidimensionales Bild, in dem sich die Kindsbewegungen in Realzeit (d.h. so gut wie ohne zeitliche Verzögerung) darstellen lassen.

- **4D CT:** Auch in der Computertomographie existieren mittlerweile Möglichkeiten zur Erzeugung vierdimensionaler Daten beweglicher Organe. Verschiedene Arbeitsgruppen beschäftigen sich mit dieser Problematik. Zum Einsatz kommen diese Verfahren, da atmungsbedingte Organbewegungen eines der Hauptprobleme der Strahlentherapie thorakaler und abdominaler Tumoren darstellen. Eine Möglichkeit zur Akquisition von Aufnahmen des schlagenden Herzens präsentiert von Schöpf et al. [SBB⁺99] besteht darin, parallel zur CT-Aufnahme einen Elektrokardiographen (EKG) mitlaufen zu lassen, welcher während der Messung den Herzschlag registriert. Anschließend können die Daten aus verschiedenen Projektionen, aber der gleichen Herzphasen, zu jeweils einer 3D-Aufnahme verbunden werden. Als Resultat erhält man demnach einen 4D-Datensatz. Eine Alternative zur Rekonstruktion von 4D-CT-Daten aus räumlich-zeitlichen CT-Segmentfolgen, welche zur Analyse atmungsbedingter Organbewegungen eingesetzt werden soll, wurde von Werner et al. [WEF⁺06] vorgeschlagen. Hierin wird der Optische Fluss zwischen den aufgezeichneten Datensegmenten bestimmt und zur Interpolation von Datensegmenten für vorgegebene Zeitpunkte des Atemzyklus eingesetzt. Vedam et al. [VKK⁺03] dagegen schlagen vor, mit Hilfe einem mit Infrarot-Kamera basierten Bewegungstrackings, die Atembewegung mit dem akquirierten CT Volumen zu korrelieren.
- **4D-MRT:** Moderne 4D-MRT Aufnahmetechniken wie das CineMRT und die kontrastmittelverstärkte delayed enhancement Sequenz (DE-Sequenz) ermöglichen eine nicht-invasive Untersuchung des schlagenden Herzens und bilden die Basis für die Analyse des linken Ventrikels. Die dyskinetischen Bereiche des Herzmuskelgewebes lassen sich durch Betrachtung der CineMRT-Sequenz lokalisieren. Die Infarktzone erkennt der Mediziner in der DE-Sequenz [SES⁺06].

2.3.1 CineMRT Daten

Eine Visualisierung der Bewegungsmuster des Herzens wird durch dynamische Bilddaten ermöglicht. Ein vierdimensionaler Datensatz wird hierzu erzeugt, indem Bilddaten zu unterschiedlichen Phasen des Herzzyklus akquiriert werden. Dieser vierdimensionale Datensatz (3D Volumina plus Zeit) enthält somit verschiedene dreidimensionale Repräsentationen des Herzens zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Herzzyklus. Durch Animation dieser Information wird ein Einblick in die

Herzfunktion ermöglicht. Eine hinreichende zeitliche Auflösung einerseits und eine hohe räumliche Auflösung andererseits ist im Rahmen solcher Zeitserienaufnahmen notwendig. Des Weiteren sollten die Daten das komplette Herz einschließlich der Herzspitze beinhalten. [BHJD04]

Durch eine Funktionsanalyse des linken Ventrikels können Abnormalitäten im Bewegungsmuster des Herzens erkannt werden. Somit werden Behandlungspläne für Patienten ermittelt. Zur Erstellung einer solchen Funktionsanalyse werden im klinischen Alltag Cine Daten eingesetzt. Ein unter Stress stehender Herzkreislauf erhöht zusätzlich die Aussagekraft der Funktionsanalyse, da das Herz bedingt durch pharmakologischen oder körperlichen Stress drei bis vier mal soviel wie im Ruhezustand pumpt. Somit besteht eine verbesserte Möglichkeit zur Erkennung von Bewegungseinschränkungen im Rahmen von Stressphasen. Eine Möglichkeit ist die Verabreichung von Dobutamin, Adenosin oder Dipyridamol⁹, um den Patient vor Bildakquisition unter pharmakologischen Stress zu setzen, da eine körperliche Betätigungen aufgrund der Funktionsweise des MRT Bildaufnahmeverfahrens ausscheidet. Hat ein Patient jedoch gerade einen Herzinfarkt erlitten, so ist eine solche Stressbehandlung allerdings nicht einsetzbar.

2.4 Zusammenfassung in Bezug auf Registrierungsaspekte

Durch medizinische Bildgebung ist es den Ärzten und Forschern möglich geworden, Einblick ins Innere des menschlichen Körpers zu bekommen. Ungeachtet der in den letzten Jahren erzielten Fortschritte haben die in der klinischen Diagnostik verwendeten bildgebenden Verfahren, wie Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Positronen Emissions Tomographie nach wie vor spezifische Vor- und Nachteile. Eine gemeinsame Darstellung von Datensätzen des gleichen Objekts, die zudem mit verschiedenen Modalitäten aufgenommen wurden (multimodale Visualisierung), ermöglicht die Nutzung der Vorteile und ebenso eine Kompensation der Nachteile. Weiterhin können komplementäre Informationen, die sich aus den speziellen Abbildungseigenschaften der Verfahren ergeben, gemeinsam präsentiert werden.

Betrachtet man zum Beispiel eine Kombination der Bildgebungsverfahren Ultraschall und CT, so ist es möglich prä-operativ aufgenommene Computertomographie-Daten mit intra-operativen Ultraschall Daten zu überlagern und Veränderungen, welche während eines Eingriffes auftreten dementsprechend zu visualisieren.

Eine Fusion der Modalität MRT mit CT bringt dahingegen den Vorteil, die unterschiedlichen Weichteilgewebe in die Darstellung der Knochenstruktur einzubetten und bei einer Strahlentherapieplanung auf Basis von CT-Volumina miteinzubeziehen.

Für die Variante der Überlagerung von PET und CT Daten existieren wie in Abschnitt 2.2.4 beschrieben Hardware-gestützte Kombinationen. Jedoch belegt auch in diesem Bereich die Software-gestützte Bildregistrierung weiterhin eine wichtige Rolle in der sich anschließenden Datenanalyse, insbesondere dann, wenn andere einzelne bildgebende Verfahren während anderer Untersuchungen des Patienten eingesetzt wurden. Ferner werden Software-Werkzeuge dann wichtig, wenn es darum geht, kleine, durch Bewegungen verursachte Fehlregistrierungen in den PET/CT Daten zu korrigieren und auch im Rahmen von Untersuchungen zur Verlaufskontrolle

⁹Dobutamin bewirkt eine Erhöhung des Schlagvolumens des Herzens durch einen erhöhten Sauerstoffverbrauch. Durch Adenosin und Dipyridamol erhöht sich der Blutdurchfluss um das vier bis fünf fache im Vergleich zum Normalzustand (siehe auch [PRW⁺04]).

unter Einbezug von CT, PET und PET/CT. Des weiteren existieren in vielen Kliniken schon einzelne PET und CT Geräte, so dass sich dort eine Anschaffung des kombinierten Gerätes nicht rechnet. Gerade hierfür ist dann eine nicht Hardware-gestützte Fusion notwendig.

Um die Vorteile eines offenen Niederfeld MRT Gerätes zu nutzen, bietet sich auch eine Überlagerung mit prä-operativ akquirierten Hochfeld MRT Daten an. Somit kann auch während eines Eingriffs, d.h. z.B. während einer Neuronavigation, die Lage des Tumors in Daten mit besserem Signal/Rausch Verhältnis verifiziert werden.

Auf die bei einer Überlagerung oder Registrierung medizinischer Bilddaten auftretenden Probleme und auf diverse klinische Anwendungsgebiete wird in den weiteren Kapiteln eingegangen.

Kapitel 3

Registrierung

Zur Diagnose und Therapieplanung bei einem Patienten wird heutzutage üblicherweise mehr als nur eine Bildgebungsmodalität herangezogen. Eine separate Berücksichtigung der Weichteil Anatomie (dargestellt durch MRT bzw. Ultraschall), der Knochen Struktur (CT) oder der funktionellen Information (PET) in dreidimensionalen Datensätzen ist in der Regel nicht ausreichend. Mit Hilfe der Bildregistrierung erfolgt die Bestimmung der Lagebeziehung medizinischer Bilddaten zur späteren Überlagerung. Vereinfachend ausgedrückt ist das Ziel der Bildregistrierung zwei a priori unterschiedliche Bilder vergleichbar zu machen. Regelmäßig ist der medizinische Anwender an einem Vergleich von Bildaufnahmen interessiert, die zu verschiedenen Zeitpunkten gemacht wurden (z.B. vor und nach einer Operation). Für gewöhnlich ist ein direkter Vergleich der Bilder schwer möglich, da die Aufnahmen z.B. aus unterschiedlichen Winkeln gemacht wurden, der Patient eine andere Haltung angenommen hat, in der Zwischenzeit Gewicht verloren oder auch einfach nur einen unterschiedlichen Mageninhalt hat. In diesen Fällen ist eine nachträgliche Bildregistrierung unerlässlich. Als weiteres modernes Aufgabenfeld der Bildregistrierung gilt die Integration von Informationen verschiedener Bildmodalitäten, wie etwa Magnetresonanztomographie, Positronen Emissions Tomographie oder Computertomographie. Auch auf diesem Gebiet lassen sich die verschiedenen Aufnahmen nicht ohne eine geeignete Anpassung fusionieren.

Das folgende Kapitel stellt zunächst die unterschiedlichen Fragestellungen im Rahmen der Registrierung dar und gibt dann einen Überblick über gängige Registrierungsverfahren, die in der medizinischen Bildanalyse angewendet werden. Darüberhinaus werden die unterschiedlichen Literaturansichten dargestellt und erläutert. Im weiteren Verlauf der Arbeit folgen eigene feature- und inhaltsbasierte Ansätze, die eingehend diskutiert und anhand medizinischer Bilddaten ausgewertet werden.

3.1 Problematik der Registrierung

Sollen Bilddaten verschiedener Modalitäten (*multimodal*) bzw. gleicher Modalitäten verschiedener Zeitpunkte (*uni-* oder *monomodal*) fusioniert werden, so setzt dies eine räumliche Lagebeziehung der vorhandenen Daten voraus. In der Regel ist diese jedoch nicht gegeben, wie sich am Beispiel einer Registrierung eines MRT und CT Kopfdatensätzen, welcher in Abb. 3.1 dargestellt wurde, erkennen lässt.

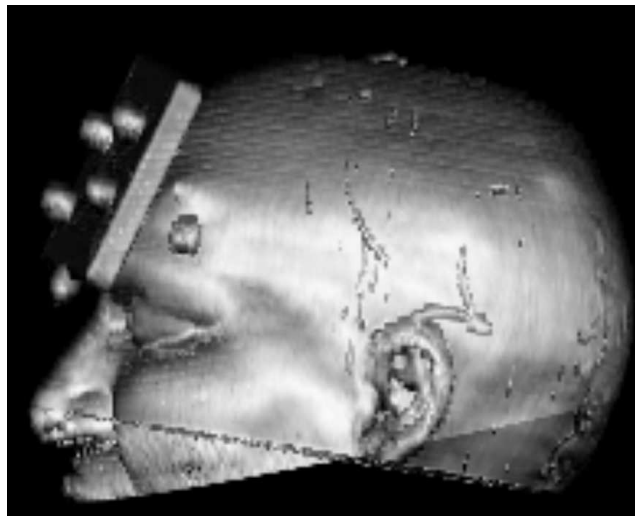


Abbildung 3.1: Registrierung und Fusion eines CT and MRT Datensatzes, welches die Abweichung in der Lagerung der Patienten während der Aufnahme illustriert.

Abweichungen in der Lagerung des Patienten, unterschiedliche Auflösungen und Darstellungen der Modalitäten machen es dem Mediziner nahezu unmöglich, die gesamte Bildinformation im Geiste exakt in Überlagerung zu bringen. Volumen Registrierung – d.h. die nachträgliche Bestimmung eines gemeinsamen Bezugssystems – wird daher notwendig. Registrierung multi- und mono-modaler Bilddaten ist eine komplizierte aber in klinischer Routine notwendige Aufgabe. Es existieren diverse ähnliche mathematische Probleme, die unter dem Begriff der Registrierung fallen [Roh00]:

- **Multimodale Registrierung:** Vergleich von Daten desselben Patienten bei unterschiedlichen Modalitäten zu gleichen oder verschiedenen Zeitpunkten (z.B. Registrierung anatomischer und funktioneller Modalitäten).
- **Monomodale Registrierung:** Vergleich von Daten desselben Patienten und derselben Modalität, bei unterschiedlichen Rahmenbedingungen (z.B. verschiedene Zeitpunkte, Aufnahmewinkel; Einsatzmöglichkeiten Verlaufskontrolle, intraoperative Korrektur des Brain-Shifts).
- **Atlas-Registrierung:** Abbildung eines anatomischen Atlas auf Daten eines realen Patienten zur vereinfachten Segmentierung.
- **Patienten-Modell-Registrierung:** Abgleich zwischen Bilddaten und dem Patienten in Natura; Einsatz etwa zur Lagekontrolle vor und während eines chirurgischen Eingriffs.

Eines der grundlegendsten Probleme der medizinischen Bildverarbeitung ist die Bestimmung von Korrespondenzen anatomischer Strukturen. Automatische Bildregistrierung stellt eine Methode dar, welche diese Korrespondenzen berechnet, indem ein problemspezifisches Ähnlichkeitsmaß zur Bestimmung geometrischer Transformationen minimiert wird.

3.2 Klassifikation von Registrierungsansätzen

Es existiert eine Vielfalt unterschiedlicher Anwendungsgebiete zur Registrierung medizinischer Bilddaten. Ebenso vielfältig sind die diversen Ansätze, welche zur Lösung dieser Aufgabe bereits entwickelt wurden, die ihre jeweiligen Wurzeln in den unterschiedlichsten wissenschaftlichen Disziplinen haben. Ein Review findet der interessierte Leser beispielsweise in [Mai98] oder [vdEPV93]. Die dort genannten Autoren behandeln darüber hinaus auch alle wesentlichen Anwendungsgebiete für die Registrierung. In der Arbeit von Zitova et al. [ZF03] wurde ein Überblick über sowohl neuere als auch klassische Registrierungstechniken losgelöst vom medizinischen Kontext gegeben. Aufgrund der Vielfalt der Ansätze lässt sich jedoch kein allgemein gültiges Konzept der Registrierung angeben. Dennoch können in vielen Registrierungsverfahren analog zu Maintz et al. [Mai98] folgende unabhängige Teilprozesse auf den untersten Stufen einer bottom-up-Hierarchie identifiziert werden, die sequentiell ablaufen:

- Problembeschreibung,
- Registrations Paradigma und
- Optimierungsstrategie.

Das einfachste Verfahren ist die vollständig manuelle Registrierung. Hierbei können die Datensätze mit einer geeigneten Anwendungssoftware so lange von einem Bediener gegeneinander verschoben und gedreht werden, bis eine hinreichende Genauigkeit erreicht ist. Diese Methode ist offensichtlich äußerst zeitaufwendig und zudem gerade bei dreidimensionalen Daten fehleranfällig bzw. ungenau. Selbst im Fall einer rigiden Transformation treffen hier sehr viele sich gegenseitig beeinflussende Einstellungen (Translation und Rotation der Daten) sowie der fehlende Überblick über die räumlichen Verhältnisse aufeinander. Es muss daher festgestellt werden, dass auf diesem Wege in der Mehrzahl der Fälle keine zufriedenstellende Lösung des allgemeinen Registrierungsproblems möglich ist.

Wünschenswert ist es, wenn automatische Verfahren für eine zuverlässige und exakte Registrierung zur Verfügung stehen. Diese automatischen Verfahren können beispielsweise Informationen über korrespondierende Objekte („Features“) der Bilddaten (z.B. Landmarken, Oberflächen, Frames) verwenden. Als eine weitere besonders effiziente und flexible Möglichkeit der Registrierung haben sich andererseits voxelbasierte („inhaltsbasierte“) Methoden erwiesen.

Neben der Einteilung in manuelle, semi-automatische und automatische Methoden, lässt sich z.B. eine Klassifikation in Abhängigkeit von der Dimensionalität der Daten (2D/2D, 2D/3D, 3D/3D, etc.), der Art der Transformation (rigid, affin, projektive, etc.) oder der Art der Modalitäten (CT, MRT, U/S, etc.) vornehmen [Mai98].

3.2.1 Features basierte Verfahren

Verwendet man Informationen über korrespondierende Objekte der verschiedenen Bilddaten, so lässt sich die Registrierung z.T. erheblich vereinfachen. Solche Informationen (oder auch „Features“) kann man durch von aussen eingeführte („extrinsic“) oder im Datensatz enthaltene („intrinsic“) Objekte erhalten. So können die Bilddaten auf meist geometrische Objekte reduziert

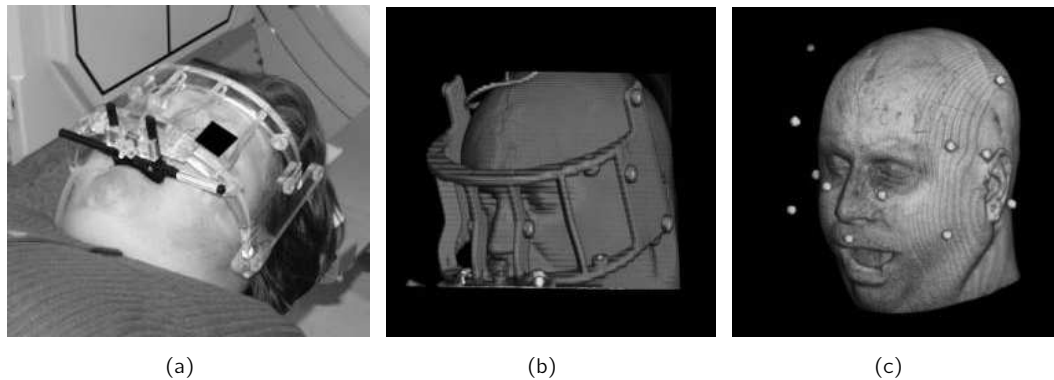


Abbildung 3.2: Das „SIP Lab Innsbruck frame“ (a) fixiert am Kopf des Patienten, (b) gerendertes CT Volumen mit Rahmen, (c) gerendertes MRT Volumen mit Rahmen. Quelle: [CWK⁺01]

werden. Daher werden diese Verfahren in der Literatur manchmal auch unter dem Oberbegriff „geometriebasiert“ eingeordnet.

Als Features in Bildern werden insbesondere Landmarken, Frames, Masken oder anatomische Regionen betrachtet. Landmarken sind hierbei Punkte, welche in den Patientendaten deutlich identifizierbar sind, da die Koordinaten korrespondierender Marker in beiden Datensätzen benötigt werden. Zum einen sind dies wie oben benannt extrinsic features, d.h. künstliche Landmarken („fiducial landmarks“) oder stereotaktische Frames oder Masken, die am Patienten angebracht sind. Diese sind so konstruiert, dass sie gut sichtbar sind und sich daher mit hoher Genauigkeit in den entsprechenden Modalitäten erkennen lassen. Markierungen an der Haut beeinflussen das Wohlbefinden des Patienten am wenigsten, haben allerdings den Nachteil, dass gerade an der Hautoberfläche beim MRT die Verzerrungen am größten sind und natürlichen Verformungen unterliegen. Um dem entgegenzuwirken, wurden Markierungen in den Knochen von Patienten angebracht [KPB⁺97]. Beispielsweise werden sie in den Schädel des Patienten implantiert (Maurer et al. [MFW⁺97]). Dadurch wird eine weit höhere Übereinstimmung der Markierungen in den Bilddaten erreicht, jedoch wird der Patient einer wesentlich höheren Belastung ausgesetzt [VZB⁺97]. Stereotaktische Rahmen oder Masken werden insbesondere im Kopf- und Nackenbereich verwendet. In Abbildung 3.2 ist ein ebensolcher Rahmen – ein „SIP Lab Innsbruck frame“ – und dessen Darstellung im CT sowie MRT Datensatz abgebildet [CWK⁺01]. Hierbei sind jedoch Vorbereitungen am Patienten vor Akquisition notwendig. Der invasive und prospektive Charakter der externen Features ist zudem auch der grundlegende Nachteil dieser Informationen. Häufig ergibt sich erst nach Akquisition der ersten bildgebenden Untersuchung die Notwendigkeit einer multimodalen Diagnostik und einer Bildfusion. In der ersten durchgeführten Untersuchung stehen in solchen Fällen keine externen Features (wie Marker, Rahmen oder Masken) zur Verfügung.

Zum anderen kann man auch anatomische Landmarken, d.h. Strukturen im Körper des Patienten zur Registrierung verwenden. Hier besteht jedoch das Problem, diese möglichst exakt automatisch zu detektieren [CWK⁺01]. Beil et al. [BRS97], Lauer [Lau02], Wang et al. [WMFM96] und Firle et al. [FW01] betrachten diverse Verfahren zur Detektion externer und interner Marker. Die manuelle Definition korrespondierender Punkte ist ebenfalls möglich und wird unter anderem von Wahl et al. [WQC⁺93] verwendet. Dies erfordert allerdings einen geübten Bediener mit

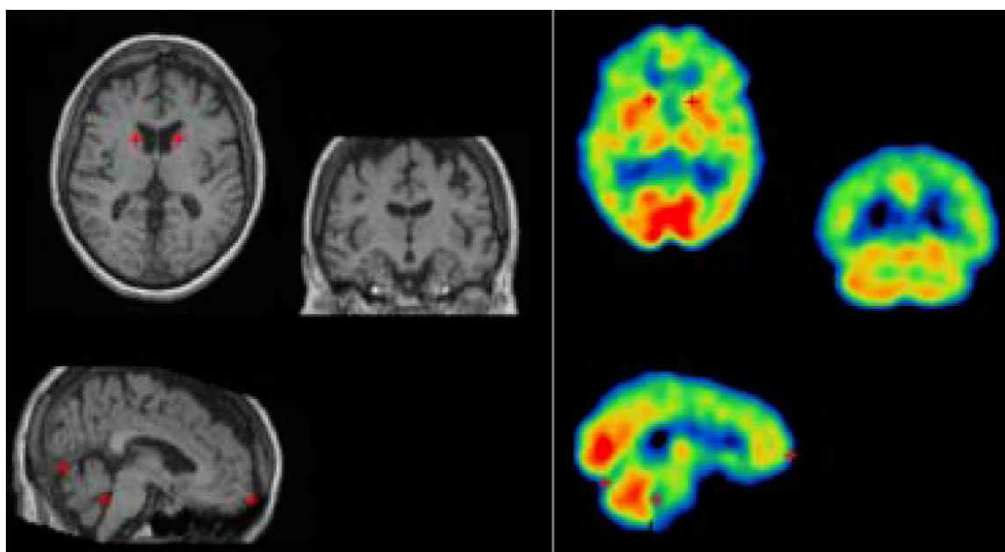


Abbildung 3.3: Anatomische Landmarken, welche sowohl im MRT als auch ECD-SPECT erkennbar sind: der Kopf des nucleus caudatus, das Tentorium, der vierte Ventrikel und der Frontalpol. Quelle: [Vol05]

medizinischer Ausbildung. Zur geringen Genauigkeit und schlechten Reproduzierbarkeit kommt in diesem Fall somit noch ein gesteigerter Zeitaufwand. In Abbildung 3.3 ist ein Beispiel für die Detektion anatomischer Landmarken im Kopfbereich dargestellt. Neben Markern, Rahmen und Masken besteht noch die Möglichkeit zur Featuredefinition durch die Oberflächen anatomischer Objekte in den Patientendaten.

Entsprechend der oben aufgeführten Merkmale können die features-basierten Registrierungsverfahren eingeteilt werden:

Landmarkenbasierte Registrierung

Eine Möglichkeit zur Bestimmung der Transformation basierend auf den Koordinaten korrespondierender Landmarken in beiden Datensätzen sind algebraische Verfahren (Singulärwertzerlegung). Hierbei werden die Landmarken des einen Bildes mit minimalem Fehler auf die des anderen Bildes überführt.

Landmarkenbasierte Verfahren werden häufig in Kombination mit anderen Registrierungsverfahren für eine erste Annäherung verwendet, zur Überwindung lokaler Maxima und um das Optimierungsproblem zu vereinfachen bzw. abzukürzen. Jedoch wird hier in der Regel eine zusätzliche Benutzerinteraktion erforderlich.

Punktmengen-, oberflächen- und kurvenbasierte Registrierung

Betrachtet man Punktmengen, bzw. die Konturen oder Oberflächen segmentierter Bildobjekte, so kann der Iterative Closest Point Algorithmus (ICP) nach Besl et al. [BM92] zur Registrierung angewendet werden. Dieses Verfahren bestimmt hierzu zunächst für jeden Punkt des einen

Datensatzes den nächstgelegenen Punkt im anderen. Anschließend wird die bisherige Transformation so modifiziert, dass der quadratische Abstand aller Punktpaare minimiert wird. Der Vorgang wird – nach Neubestimmung der nun nächstliegenden Punkte – so lange wiederholt, bis keine wesentlichen Änderungen mehr erfolgen.

Declereck et al. [DFGB96] und Feldmar et al. [FDMA97] verwenden einen auf affine Transformationen erweiterten ICP-Algorithmus für die Registrierung mittels anatomischer Landmarken. Tarel [Tar96] führt zusätzlich eine unscharfe Datenclustering ein und erweitert das Verfahren so für die Registrierung beliebig dimensionaler Bilddaten.

Pelizzari et al. [PCS⁺89] haben durch das „Head-in-Hat“-Verfahren eine der ersten automatischen Methoden zur Registrierung eingeführt. Hierbei werden während der Berechnung die aus CT und MRT stammenden Oberflächen eines Schädels entsprechen Kopf und Hut ineinander bewegt, was den Namen der Methode erläutert. Hill und Hawkes [HD94] dagegen arbeiten mit einer etwas abgeänderten Version dieses Verfahrens. Sie verwenden Oberflächen, welche anatomisch aneinander grenzen (z.B. Dura und Schädelkalotte) zur Berechnung der Transformation zur Registrierung.

Maurer et al. [MAD⁺96, MMF98] kombinieren hingegen Punktmengen mit Oberflächen, um eine Erweiterung des ICP-Algorithmus einzuführen, und verwenden eine gewichtete Kombination beider Kriterien. Im Gegensatz zur Verwendung jedes einzelnen Kriteriums erlangen sie exaktere Ergebnisse zur Registrierung. Während der intra-operativen Registrierung von Patienten mit prä-operativen Daten kann eine solche Methode Einsatz finden. Die benötigten Oberflächen-daten des realen Patienten können dabei durch Überstreichen des freigelegten Schädelknochens mit einem optisch verfolgten Kontaktstift ermittelt werden [Roh00].

3.2.2 Inhaltsbasierte Verfahren

Stehen keine Features in den Daten zur Verfügung oder soll keine – zumeist manuelle – Vorverarbeitung wie die Segmentierung der Oberfläche anatomischer Strukturen erfolgen, bzw. ist eine zuverlässige automatische Registrierung erwünscht, so haben sich in den letzten Jahren Verfahren durchgesetzt, welche auf den Inhalten der medizinischen Bilddaten basieren. Da diese Registrierungen demnach direkt auf den in den Bildpunkten bzw. Voxeln repräsentierten Signal- oder Grauwertinformationen angewendet werden, bezeichnet man diese Methoden in der Literatur häufig als voxelbasierte Registrierungen. Die räumlich dichte Anordnung der Voxel erlaubt darüber hinaus auch die Anwendung lokaler Deformationen.

Hauptachsenanalyse

Ein vollautomatisches einfaches analytisches Verfahren zur Bildfusion ist die Hauptkomponentenanalyse (engl. principal axes analysis) [ABKC90, RTL⁺93]. Hierbei werden die Voxelwerte auf Binärdaten reduziert. Die Datensätze werden analysiert und es werden drei orthogonale Achsen eines objektbezogenen Koordinatensystems, die sog. Hauptachsen und der Schwerpunkt des Bildobjekts bestimmt. Dieser Schwerpunkt ist identisch mit dem Massezentrum des Objekts und die Hauptachsen sind die paarweise orthogonalen Rotationsachsen mit extremalen (d.h. minimalen oder maximalen) Massenträgheitsmomenten. Für die Registrierung werden dann zunächst die Schwerpunkte beider Datensätze aufeinander transliert und anschließend durch Rotation die

Hauptachsen ineinander überführt. Eine eventuelle Skalierung wird durch die Längen der Hauptachsen gegeben. Dieser Ansatz unterscheidet sich von den anderen voxelbasierten Methoden darin, dass die Transformation nicht iterativ bestimmt wird.

Prinzipiell ist diese Art der Registrierung jedoch nur realisierbar, sollte das untersuchte Objekt in beiden Volumina vollständig und allein abgebildet sein. In der medizinischen Bildgebung trifft eine solche Situation jedoch nur in Ausnahmefällen zu. Lediglich bei der Registrierung des Kopfes ist es Arata et al. [ADB⁺95] bei diesem Verfahren gelungen, vergleichsweise zufrieden stellende Resultate zu erzielen.

Dhawan et al. [DALM95] stellen einen iterativen Hauptachsen Algorithmus vor, welcher speziell für die Registrierung von Datensätzen mit unterschiedlichen Bildausschnitten entwickelt wurde. Die Registrierung wird zunächst auf Basis weniger zentraler Schichtbilder durchgeführt. Anschließend werden sukzessive Schichten hinzugenommen und eine Neuregistrierung vollzogen. Diese Vorgehensweise soll eine Registrierung von Bilddaten mit leicht unterschiedlichem field of view ermöglichen.

Voxelmetriken

Ein geeignetes Ähnlichkeitsmaß (engl. „similarity measure“) – häufig als Metrik bezeichnet – ist die gemeinsame Basis aller anderen voxelbasierten Registrierungsverfahren. Dabei handelt es sich um eine Funktion, die zwei Bildern den Grad ihrer Ähnlichkeit in Bezug auf eine bestimmte gegenseitige geometrische Beziehung zuordnet. Im nächsten Schritt wird die Lösung dieses Optimierungsproblems ausgehend von einer Startlösung iterativ approximiert.

Im den folgenden Abschnitten werden verschiedene Metriken zur mono- und multimodalen Registrierung vorgestellt. Zunächst werden drei Metriken definiert für die Fälle, dass die Grauwerte der zu registrierenden Modalitäten in einer engen funktionalen Beziehung stehen. Im folgenden werden die Intensitätswerte I_A bzw. I_B des Referenzdatensatzes A und des transformierten Datensatzes B für die überlappende Region betrachtet und zur Definition der Metriken verwendet. Diese Region – bezeichnet als $\Omega_{A,B}^T$ – ist abhängig von der angewendeten Transformation T und es gilt $N = |\Omega_{A,B}^T|$ ist die Anzahl der Voxel innerhalb der überlappenden Region.

Monomodale Metriken. Betrachtet man die Registrierung zweier Datensätze, welche aus dem selben Bildgebungsverfahren stammen, so spricht man von monomodaler (unimodaler) Registrierung. In diesem Fall kann die folgende Metrik angewendet werden:

Mittleres Abstandsquadrat Liegen identische Grauwertbereiche in beiden zu registrierenden Datensätzen vor, so kann das mittlere Abstandsquadrat (sum of squared differences, SSD) als Ähnlichkeitsmaß verwendet werden. Hierbei werden pixelweise die Differenzen der Intensitätswerte der Datensätze gebildet und die Summe aller quadrierten Differenzen als Maßzahl für die Güte der Ausrichtung berechnet (vgl. [RMAP99] und [HBHH01]):

$$M_{SSD} = \frac{1}{N} \sum_{x \in \Omega_{A,B}^T} (I_A(x) - I_B(x))^2. \quad (3.1)$$

Entsprechend einfach gestaltet sich das folgende Ähnlichkeitsmaß, welches von einem linearen Zusammenhang zwischen den Intensitätswerten der Strukturen in den auszurichtenden Bilddatensätzen ausgeht (z.B. im Falle einer unterschiedlichen Fensterung der Intensitäten):

Kreuzkorrelation Bezeichnet man den durchschnittlichen Intensitätswert der Datensätze A bzw. B eingeschränkt auf die überlappenden Region $\Omega_{A,B}^T$ mit μ_A bzw. μ_B , so erhält man als Definition für die normalisierte Kreuzkorrelation (normalized Cross Correlation, CC) [HBHH01]:

$$M_{CC} = \frac{\sum_{x \in \Omega_{A,B}^T} (I_A(x) - \mu_A)(I_B(x) - \mu_B)}{\sqrt{\left[\sum_{x \in \Omega_{A,B}^T} (I_A(x) - \mu_A)^2 \right] \left[\sum_{x \in \Omega_{A,B}^T} (I_B(x) - \mu_B)^2 \right]}}. \quad (3.2)$$

Die zuvor beschriebenen Metriken finden jedoch sinnvollerweise nur bei unimodaler Registrierung Anwendung, also bei Registrierung von zwei Datensätzen desselben Bildgebungsverfahrens. Daher sind die möglichen Anwendungen dieser Ähnlichkeitsmaße entsprechend eingeschränkt. Van den Elsen et al. [EMV95] führten zur Umgehung dieser Einschränkung Grauwerttransformation auf den auszurichtenden Bilddaten durch. Diese Umwandlung soll speziell die Bildintensitäten einer CT auf die erwarteten Grauwerte einer MRT abbilden und damit z.B. die Anwendung der einfachen Kreuzkorrelation als Ähnlichkeitsmaß ermöglichen.

Quotientenbild-Uniformität (Varianz der Intensitätswerte) Erwartet man eine lineare Abhängigkeit der Intensitätswerte, so wird die Varianz σ_q des Quotientenbildes q des Referenz- und transformierten Datensatzes auf der überlappenden Region $\Omega_{A,B}^T$

$$q(x) = \frac{I_A(x)}{I_B(x)}, \forall x \in \Omega_{A,B}^T \quad (3.3)$$

bei optimaler Registrierung/Überlagerung minimal. So kann als Ähnlichkeitsmaß die Uniformität des Quotientenbildes (Ratio Image Uniformity, RIU) wie von Woods et al. ([WGH⁺98]) definiert

$$M_{RIU} = \frac{1}{\mu_q N} \sum_{x \in \Omega_{A,B}^T} (\mu_q - q(x))^2 \quad (3.4)$$

$$= \frac{1}{\mu_q} \sigma_q \quad (3.5)$$

betrachtet werden. Hierbei bezeichnet $\mu_q = \frac{1}{N} \sum_{x \in \Omega_{A,B}^T} q(x)$ den Mittelwert des Quotientenbildes, N die Anzahl der Voxel und die Varianz ist gegeben durch

$$\sigma_q = \frac{1}{N} \sum_{x \in \Omega_{A,B}^T} (q(x) - \mu_q)^2 \quad (3.6)$$

Ursprünglich für unimodale Registrierungen entwickelt, wurde dieses Optimierungskriterium von Woods et al. ([WGH⁺98], [WGW⁺98]) unter vorheriger Segmentierung zur Registrierung von MRT- und PET-Datensätzen aus dem Kopfbereich eingesetzt. Als Voraussetzung wurden nur Voxel, die zum Gehirn gehören, bei der Registrierung miteinbezogen. Die zugrunde liegende Überlegung für diese Entwicklung war, dass verschiedene Untersuchungsmodalitäten zwar nie absolut gleiche Pixelwerte für ein Organ aufweisen, einzelne Organe jedoch in beiden Modalitäten jeweils konstante Pixelwerte haben. Somit sollte die Struktur von Organen in beiden Modalitäten anhand homogener Pixelwerte zu erkennen sein.

Multimodale Metriken

Merkmalsfilter Zur Durchführung multimodaler Registrierung mit den oben genannten unimodalen Ähnlichkeitsmaßen werden zeitweise auch Operatoren zur Merkmalsextraktion angewendet. In dieser Methode gleichen diese bei der Registrierung die unterschiedlichen Abbildungseigenschaften auf semantischer Ebene aus. Dabei werden beide Datensätze in eine zusätzliche, virtuelle Modalität überführt, in der beide dasselbe Aussehen besitzen. Auf diese Weise vorverarbeitete Bilddaten können dann mit einfachen Korrelationsmaßen verglichen werden.

Ridge-Operatoren¹ zu diesem Zweck getestet u.a. von Maintz et al. [MvdEV96] sind Filter, die ähnlich wie Kantenoperatoren Bildbereiche mit verallgemeinerten Intensitätsmaxima extrahieren. Eine Maximierung der Kreuzkorrelation der gefilterten Daten ermöglicht anschließend die Registrierung. Im Unterschied dazu verwendet Fritsch et al. [FEP96] stattdessen eine der Wavelet-Transformation verwandte Bildvorverarbeitung. Simultan werden die Lage, Form und Ausdehnung von Objekten (Pizer et al. [PEFM98]) mittels der dazu eingeführten, als „Core“ genannten Strukturen beschrieben. Diese haben Ähnlichkeit vor allem mit einem als „Skelett“ bezeichneten Konzept der Bildverarbeitung (vgl. [LOPR97] S.233ff). Hierbei erfolgt die eigentliche Registrierung durch gegenseitige Zuordnung dieser Objekte in mehreren Datensätzen (Fritsch et al. [FPC⁺94]).

Mutual Information Ein weit verbreitetes Ähnlichkeitsmaß ist Mutual Information. Dieses setzt auf dem Begriff der Entropie aus der Informationstheorie auf und wurde unabhängig voneinander durch Viola et al. [Vio95, VI95, WVA⁺96] und Collignon et al. [CMD⁺95, MCV⁺97] eingeführt. Grundlage ist die Beobachtung des Umstands, dass bei registrierten Bilddaten durch den zweiten Datensatz weniger Information zusätzlich zum ersten geliefert wird als bei unregistrierten Daten. Maes et al. in [MVS99] behandeln fortgeschrittene Möglichkeiten der konkreten Implementierung (Gradientenberechnung mit Partial-Volume-Integration) sowie verschiedene Optimierungsverfahren. Die mathematischen Grundlagen dieses Ähnlichkeitsmaßes werden in Kapitel 5 eingeführt und Ausführungen zu Ansätzen der Registrierung mittels derselbigen sind im Kapitel 6 zu finden.

Ein weiteres histogrammbasiertes Ähnlichkeitsmaß verwenden Roche et al. [RMPA98, RPMA01] unter dem Namen

Correlation Ratio

$$M_{CR_A} = \frac{1}{\sigma_A^2} \sum_b \frac{n_b}{N} \sigma_A(b) b \text{ bzw.} \quad (3.7)$$

$$M_{CR_B} = \frac{1}{\sigma_B^2} \sum_a \frac{n_a}{N} \sigma_B(a) \quad (3.8)$$

wobei

$$\sigma_B = \frac{1}{N} \sum_a \sum_b (h(a, b) - \mu_B)^2 \quad (3.9)$$

¹„Ridge“ = „Grat“ bezeichnet ein verallgemeinertes Maximum einer mehrdimensionalen Funktion ähnlich einem Bergrücken.

der Standardabweichung des Bildes B und

$$\sigma_B(a) = \frac{1}{n_a} \sum_a (h(a, b) - \mu(a))^2 \quad (3.10)$$

der Standardabweichung des Bildes B entsprechend der Intensitäten a des Bildes A entspricht.

Vom theoretischen Ansatz her sollte Mutual Information optimal für die Registrierung stochastisch abhängiger Bilddaten sein und Correlation Ratio für die Registrierung funktional abhängiger Daten [RMAP99]. Inwieweit dieser theoretische Ansatz durch die Praxis belegt werden kann ist fraglich. Hintergrund der Problematik ist, dass die postulierte funktionale Abhängigkeit der Bilddaten voneinander im multimodalen Fall nicht existent ist. Die Begründung hierfür liegt darin, dass alle Bilddaten letztlich funktional vom abgebildeten Objekt abhängig sind. Eine der Objekt-Bild-Funktionen müsste invertierbar sein für eine funktionale Abhängigkeit der Bilddaten untereinander. Dies ist im Regelfall so nicht gegeben. Dieser Regelfall erfährt eine Ausnahme lediglich bei unimodalen Registrierungen bzw. solchen mit einer linearen Transformation der Grauwerte. Auch Roche et al. [RMAP99] geben in diesen Fällen noch spezialisiertere Metriken wie mittleres Abstandsquadrat und Kreuzkorrelation als optimal an.

3.3 Transformationen zur medizinischen Registrierung

Eines der zentralen Punkte der Bildregistrierung ist die Wahl der zugrunde liegenden Transformation. Nicht nur, dass das Registrierungsergebnis hiervon stark abhängig ist, es lässt sich auch nur unter Beachtung derselbigen interpretieren. Eine sehr grobe Einteilung kann zunächst in rigide und nicht-rigide Transformationen vorgenommen werden. Diese sollen nun kurz vorgestellt und im Hinblick auf die vorliegende Arbeit erläutert werden. Des Weiteren kann man noch unterscheiden, ob globale oder lokale Transformationen angewendet werden. Eine Transformation wird als global bezeichnet, wenn sie sich auf das gesamte Volumen bezieht; wird sie nur auf Teilbereiche des Bildes angewendet, so nennt man sie lokal. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit wird in dieser Arbeit ausschließlich auf globale Transformationen eingegangen. Soll sich die Transformation nur auf gewisse Teilbereiche des Volumens beziehen, so können diese mittels einer eingrenzenden Hülle (siehe hierzu auch 6.1.2) eingegrenzt werden und sind in diesem Bereich wieder als global zu betrachten.

3.3.1 Rigide Transformation

Im Zusammenhang der medizinischen Bildregistrierung ist wohl die grundlegendste Abbildung, welche die Beziehung zwischen Punkten zweier Bilddaten beschreibt, die rigide (oder starre) Transformation. Diese Klasse umfasst genau diejenigen Bewegungen im Raum, die ein starrer, also nicht verformbarer Körper auszuführen imstande ist. Das bedeutet, das Objekt kann lediglich die Position im Raum jedoch nicht seinen geometrischen Zustand verändern. Rigide Transformationen besitzen die Eigenschaft, dass lediglich Translationen und Rotationen erlaubt sind und Abstände zwischen Punkten sowie Winkel zwischen Linien beibehalten werden [vdEPV93]. Ein solches Modell ist z.B. sehr gut für Knochenstrukturen geeignet.

Soll eine rigide Transformation auf Volumendaten ausgeführt werden, so entspricht dies einer Drehung um den Rotationswinkel $(\alpha, \beta, \gamma)^T$ und der Verschiebung um den Translationsvektor

$\mathbf{t} = (t_x, t_y, t_z)^T$. Für die Transformation ergibt sich unter Beachtung der Rotationsmatrix $R = R(\alpha, \beta, \gamma)$:

$$T(\mathbf{x}) = R\mathbf{x} + \mathbf{t}, \quad (3.11)$$

wobei $\mathbf{x} = (x, y, z)^T$.

Wird die Rotation sukzessive um die entsprechenden Bildachsen durchgeführt, so kann man die entsprechende Rotationsmatrix angeben durch

$$R = \begin{pmatrix} \cos \gamma \cos \gamma & \cos \gamma \sin \gamma \sin \alpha - \sin \gamma \cos \alpha & \cos \gamma \sin \gamma \cos \alpha + \sin \gamma \sin \alpha \\ \sin \gamma \cos \gamma & \sin \gamma \sin \gamma \sin \alpha + \cos \gamma \cos \alpha & \sin \gamma \sin \gamma \cos \alpha - \cos \gamma \sin \alpha \\ -\sin \gamma & \cos \gamma \sin \alpha & \cos \gamma \cos \alpha \end{pmatrix} \quad (3.12)$$

Unter Verwendung der Darstellung homogener Koordinaten kann die Transformation mit Hilfe einer einzelnen 4×4 Matrix ausgedrückt werden

$$\begin{pmatrix} T(\mathbf{x}) \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} R & \mathbf{t} \\ \mathbf{0}^T & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{x} \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (3.13)$$

Die meisten bildgebenden Geräte liefern kalibrierte Bilddaten. Demnach ist es möglich, Abstände zwischen einzelnen Bildpunkten nicht nur relativ zueinander zu ermitteln, sondern auch absolute Werte – in mm z.B. – können beziffert werden. Ist das dadurch aufgenommene Objekt ebenfalls starr, so verhalten sich ebenso akquirierte Bilddaten tatsächlich wie starre (rigide) Körper. Eben diese Tatsache verdeutlicht die starke Bedeutung, welche starre Transformationen im Rahmen der Registrierung medizinischer Daten einnehmen.

In dieser Arbeit werden zur Registrierung vorwiegend rigide Transformationen betrachtet. Zum einen sind diese Transformationen in der Praxis diejenigen, welche derzeit noch am häufigsten angewendet werden. Dies kommt daher, dass es in der Regel nicht die Daten des gesamten Volumens zur Registrierung einbezogen werden und so auf gewissen Teilbereiche eingegrenzt werden können, welche dann wieder einen ähnlichen Charakter der starren Körper besitzen. Zum anderen sind starre Transformationen auch in Bereichen, wo diese zur letztendlichen Bestimmung der Registrierung nicht ausreichen, ein optimaler Startpunkt für eine grobe Überlagerung der Volumina, um die Berechnungszeit deformierbarer Registrierungen zu begrenzen.

3.3.2 Elastische Transformation

Rigide Transformationen stoßen zum Teil auf ihre Grenzen, wie in den Abschnitten der Anwendungsbeispiele diskutiert wird. Jedoch kann eine deformierbare Registrierung deutlich schneller zum Ziel gelangen, wenn eine Ausrichtung auf Basis starrer Transformationen vorgeschaltet wurde. Verformungen des Patienten durch Bewegungen aber auch durch Wachstum oder operative Eingriffe können es erfordern, feiner aufgelöste Deformationen zu modellieren. Dies erfolgt mit Transformationen, die im Gegensatz zu global definierten rigiden Transformationen auch lokal begrenzte Effekte besitzen.

Im weiteren Verlaufe der Arbeit wird eine neue Entwicklung zur vierdimensionalen Registrierung kardiologischer MRT Datensätze vorgestellt. In diesem Zusammenhang wird zur Berechnung des Deformationsmodells auch auf elastische Registrierungsansätze eingegangen (siehe Abschnitt 8.3.1) und eine Registrierung auf Basis von Level Sets eingeführt.

3.4 Analysemöglichkeiten von Registrierungsverfahren

Es gilt den Nutzen einer Registrierung anhand vorher festgelegter Parameter zu bestimmen. In der Literatur (u.a. bei Maintz [Mai98] und Hill et al. [HBHH01]) werden verschiedene Kriterien wie die Stabilität, die Verlässlichkeit, der Ressourcenbedarf, die Komplexität und vor allem anderen die klinische Anwendbarkeit benannt. Für die klinische Anwendbarkeit steht die Präzision, d.h. Exaktheit des Verfahrens die korrekte Registrierungstransformation zu bestimmen, und die Verlässlichkeit, d.h. die Unempfindlichkeit eines Verfahrens gegenüber unterschiedlichen Ausgangsbedingungen wie z.B. Größe und Qualität der Ausgangsbilddaten im Vordergrund.

Der Idealfall einer 100-prozentigen Transformation, auch als Ground Truth oder Gold Standard bezeichnet, kann in der Praxis schwerlich mit dem durch ein automatisches Verfahren zur Registrierung ermittelten Ergebnis verglichen werden. Im Allgemeinen kann kein Ground Truth definiert werden, so dass sich der Registrierungsfehler als Abweichung zu demselben nicht ermitteln lässt. Demgemäß existieren wenig eindeutig bestimmbare Varianzen, welche die Messbarkeit der Registrierung festhalten. Es gilt vielmehr eine Gesamtbewertung der Transformation unter Berücksichtigung oben genannter Kriterien vorzunehmen. Hierbei sollte auch der notwendige Einsatz klinischer Ressourcen in einem angemessenen Verhältnis zum Nutzen stehen, und somit insbesondere die Berechnungszeit und Komplexität des Transformationsalgorithmus mit einfließen.

3.4.1 Synthetische Bilddaten

Kritisch zu sehen ist die Frage, ob der Einsatz synthetischer Bilddaten die reale Verhältnisse hinreichend exakt simulieren kann. Die Frage stellt sich vor dem Hintergrund, dass falls eine Simulation funktioneller Daten gelänge, wäre die funktionelle Bildgebung obsolet. Bei dem Einsatz synthetischer Bilddaten zur Validierung multimodaler Registrierungsverfahren werden aus dem einen Bild der einen Modalität ein simuliertes anderes Bild einer anderen Modalität berechnet. Das korrespondierende neu entstandene Bild wird dann in einer bekannten Weise transformiert und anschließend mit dem Ausgangsbild registriert, um dann die daraus entstandene Transformation mit der bereits bekannten Transformation zu vergleichen. Das größte Problem beim Einsatz simulierter Bilddaten liegt darin, dass die Registrierungsverfahren selbst ebenfalls simulierte Bilddaten einsetzen. Zudem gilt es die Nebenumstände wie z.B. Rauschen oder Partialvolumenartefakte zu bedenken. Dieses Verfahren zur Bewertung eines Registrierungsverfahrens sollte aufgrund der aufgezeigten Schwächen nur ausnahmsweise gewählt werden.

3.4.2 Konsistenzprüfung

Aussagekräftigere Ergebnisse zur Bewertung der Qualität eines Registrierungsverfahrens liefert eine Konsistenzprüfung. Hier kann noch differenziert werden zwischen der Konsistenz wiederholter Registrierung und der Konsistenz serieller Registrierung. Bei der erstgenannten Konsistenz werden immer die gleichen Datensätze mehrere Male jeweils mit unterschiedlichen zufällig bestimmten Ausgangsparametern registriert und anschließend die Streuung aller so erhaltenen Registrierungen als Maßstab für die Stabilität der Registrierung verwendet. Hierzu gilt es anzumerken, dass eine schlechte Konsistenz wiederholter Registrierung im Mittel eine wenig exakte

Registrierung bedeutet, dass eine hohe Konsistenz im Umkehrschluss jedoch kein Gradmesser für eine hohe Exaktheit darstellt. Aufschlussreicher ist die Prüfung der Konsistenz serieller Registrierung. Hier werden mehrere Datensätze durch Transformationen im Kreis miteinander verbunden, so dass nach Vervollständigung des Kreislafs das letzte Koordinatensystem wieder auf sich selbst also dem Ausgangskordinatensystem abgebildet werden muss. Für die drei Datensätze A, B, C würde eine serielle Registrierung wie folgt durchgeführt: $T_{A \rightarrow B} T_{B \rightarrow C} T_{C \rightarrow A}$, d.h. die Transformationen von Bild A nach Bild B: $T_{A \rightarrow B}$, von B nach C: $T_{B \rightarrow C}$ und von C im Kreislauf zurück zu Bild A: $T_{C \rightarrow A}$ müsste den Registrierungsalgorithmus durchlaufen. Im Idealfall sollte die serielle Registrierung die Identitätstransformation T_I ausweisen, so dass gelten würde $T_I = T_{A \rightarrow B} T_{B \rightarrow C} T_{C \rightarrow A}$. In der Praxis weichen die beiden Werte jedoch voneinander ab, ermöglichen aber eine Bewertung der Exaktheit der seriellen Registrierung. Der quadratische Registrierungsfehler eines Feldes lässt sich ermitteln, wenn man das Quadrat der festgestellten Abweichung für alle Vektoren des Feldes integriert (vgl. Woods et al. [WGH⁺98, WGW⁺98]). Teilweise wird angenommen, dass die Fehler im Transformationsprozess unkorreliert sind mit der Folge, dass sich pro Registrierung eine Standardabweichung vom Ideal als $\frac{1}{\sqrt{3}}$ des Gesamtfehlers ergibt.

Dem erteilen Hill et al. [HBHH01] eine Absage mit der Begründung, dass die Annahme der Unkorreliertheit nicht zutreffend sei, da jeweils ein Bild in den Transformationen $T_{A \rightarrow B}$, $T_{B \rightarrow C}$ und $T_{C \rightarrow A}$ gleich ist. Vor diesem Hintergrund besteht die Gefahr den Registrierungsfehler unter Verwendung einer Konsistenzprüfung zu unterschätzen, da ein Algorithmus der gleichbleibend fehlerhafte Transformationen im Bereich der Identitätsformation erzeugt nicht erkannt wird. Im Ergebnis sollten sowohl die Konsistenz wiederholter Registrierung als auch die Konsistenz serieller Registrierung nicht als einzig losgelöste Möglichkeiten zur Validierung genutzt werden.

3.4.3 Stereotaktischer Gold-Standard

Im Rahmen des „Retrospective Registration Evaluation Project“ („Vanderbilt-Projekt“) wurde von J. M. Fitzpatrick eine Benchmark zur Bewertung automatischer Registrierungsverfahren statuiert [WFW⁺97]. Das gewonnene Bildmaterial basiert auf der prospektiven Registrierung mit stereotaktischen Rahmen oder implantierbaren Knochenmarkern. Da die Anwendung von künstlichen Landmarken zwar einerseits eine hohe Exaktheit verspricht aber gleichzeitig für den Patienten eine gesundheitliche Belastung darstellt, wird diese Registrierungsmethode in der klinischen Praxis nur vereinzelt eingesetzt. Allerdings lassen sich durch prospektive Registrierung mit stereotaktischen Rahmen oder implantierbaren Knochenmarkern hervorragende Vergleichsregistrierungen erstellen, welche dann als Maßstab zur Bewertung anderer Registrierungsalgorithmen herangezogen werden können. Im Ergebnis können also die Transformationsresultate von Registrierungsalgorithmen mit den anhand stereotaktischer Rahmen ermittelten Transformationen verglichen werden. Diese Methode kann eine vergleichsweise gute Bewertung der automatischen Registrierung ermöglichen.

3.4.4 Landmarken und Segmentierungen

Neben den im obigen Abschnitt angeführten künstlichen Landmarken ist es auch möglich, anatomische Landmarken oder segmentierte Organe bzw. Strukturen zur Validierung einer Registrierung herauszuziehen. Auf diese Möglichkeit wird im Rahmen der vorliegenden Arbeit

zurückgegriffen und im Bereich der Oberflächen basierten und Mutual Information basierten Registrierung (siehe 4.4.1 und 6.4.1) näher eingegangen.

3.4.5 Visuelle Überprüfung

Letztlich ist die visuelle Überprüfung eine weit verbreitete Methode um die Zuverlässigkeit einer automatischen Registrierung zu messen. Hierbei stehen dem Anwender diverse Hilfsmittel beispielsweise Farbmittel oder Differenzbilder zur Verfügung. Auch der Einsatz eines Checkerboards ermöglicht die Exaktheit einer Registrierung visuell zu bestimmen, da es die beiden registrierten Datensätze wechselseitig und in Feldern getrennt ausweist. Im Kapitel 9 werden neue Methoden zur dreidimensionalen Darstellung registrierter Datensätze vorgestellt, welche eine solche visuelle Überprüfung erheblich vereinfachen.

Kapitel 4

Registrierung durch korrespondierende Oberflächen

In den folgenden Abschnitten werden zwei features-basierte Registrierungsverfahren vorgestellt. Diese Verfahren wurden zum Teil erweitert und modifiziert, im Rahmen dieser Arbeit implementiert und zur Verarbeitung medizinischer Bilddaten angewendet. Die Methoden sind insbesondere unabhängig von den verwendeten Modalitäten, da die Bildinformation nicht zur eigentlichen Registrierung einbezogen wird. Lediglich zur Feature-Identifikation sind sie zum Teil relevant.

Zunächst werden die theoretischen Grundlagen für die verwendeten Verfahren eingeführt, welche im Anschluss daran anhand einiger Beispiele zur Registrierung medizinischer Bilddaten Verwendung finden.

4.1 Iterative Closest Point

Der Iterative Closest Point (ICP) Algorithmus wurde im Jahre 1992 von Besl und McKay [BM92] vorgestellt. Er kann zur exakten und effizienten Registrierung zwei- bzw. dreidimensionaler Objekte verwendet werden. Außer in vielfältigen Bereichen der Medizin, wird dieser Algorithmus auch im Bereich der Informatikwissenschaften zum Erstellen von CAD-Modellen aus realen Objekten angewendet. Der ICP Algorithmus kann zur Registrierung verschiedenartiger geometrischer Objekte benutzt werden [BM92], wie zum Beispiel Punktmengen, Kurvenmengen, Dreiecken und parametrischen Ebenen. Es seien zwei Oberflächen X und Y gegeben. Gefordert sei nun eine Abbildung der Oberfläche X nach Y . Hierfür berechnet der ICP Algorithmus die entsprechende Transformation. Ziel ist demnach die Minimierung der Fehlerfunktion:

$$d(T(X), Y) = \sqrt{\sum_{j=1}^{N_x} d^2(T(x_j), Y)} = \sqrt{\sum_{j=1}^{N_x} \|T(x_j) - y_j\|^2} \quad (4.1)$$

wobei x_j für $j = 1, \dots, N_x$ Punkte der Oberfläche X darstellen und

$$y_j = C(T(x_j), Y)$$

einem Punkt der Oberfläche Y entspricht, welcher dem Punkt x_j „korrespondiert“ (d.h., der nächste Punkt – „closest point“ – auf der Oberfläche Y). Um diesen Punkt zu finden, kann man die Oberfläche Y triangulieren und den Punkt x_j auf die Oberfläche projizieren. Hierzu wird der Schnittpunkt einer Geraden durch den Punkt, welche senkrecht auf der Oberfläche steht, mit ebendieser ermittelt. Man beachte, dass die Koordinaten der korrespondierenden Punkte (im Gegensatz zu den Koordinaten des eigentlichen Punktes x_j) nicht notwendigerweise ganzzahlig sind. Sobald die Punktkorrespondenz aufgestellt wurde, kann eine Transformation, welche die Gleichung 4.1 minimiert, anhand der „closed-form solution“, wie von Arun et al. [AHB87] beschrieben, bestimmt werden. Dieser Prozess wird bis zur Konvergenz wiederholt. Der ICP Algorithmus konvergiert immer monoton zu einem Minimalwert des durchschnittlichen quadratischen Fehlers [BM92]. Ist die tatsächliche Transformation berechnet, stellt dieser Wert ein globales Minimum dar, bestenfalls den Nullwert. Falls die Transformation jedoch nicht geeignet ist, wird nur ein lokales Minimum erreicht. Daher hängt die Genauigkeit der Registrierung stark von der berechneten Transformation ab.

Mehrere Varianten des ursprünglichen Algorithmus wurden bislang entworfen. Eine ausführliche Beschreibung hierüber geben Rusinkiewicz und Levoy [RL01]. Als Klassifikation wird hier unterschieden, wie die Algorithmen

1. Teilmengen von X und Y auswählen,
2. Paarungen zwischen den Punktmengen finden,
3. Paarungen zwischen den Punktmengen gewichten,
4. Paarungen zurückweisen,
5. den durchschnittlichen Fehler zwischen zwei Punktmengen bezeichnen und
6. den durchschnittlichen Fehler minimieren.

Primäres Ziel dieser Optimierungen ist, die Robustheit, die Konvergenzgeschwindigkeit und die Genauigkeit zu verbessern. Eine große Schwäche des ICP Algorithmus ist, dass gewisse Anforderungen an die verwendeten Daten gestellt werden. Die jeweiligen Oberflächen müssen korrespondieren. Zudem müssen sich die Oberflächen X und Y in einem recht großen Teil überschneiden, damit der ICP Algorithmus zufriedenstellende Ergebnisse liefert. Der sogenannte Trimmed Iterative Closest Point (TrICP) Algorithmus [CSSK02] wurde zum Ausgleich dieser Schwachpunkte entwickelt. Der Aufbau des TrICP Algorithmus ähnelt stark dem des originalen ICP. Jedoch ist die Grundidee, dass in jedem Iterationsschritt nicht alle N_X Punktpaarungen betrachtet werden.

Wie auch in der ursprüngliche Form konvergiert der TrICP Algorithmus lokal gegen ein Minimum der Fehlerfunktion. Ob dieser gegen das globale Minimum konvergiert, ist wiederum abhängig vom Startpunkt – im vorliegenden Problem also der Starttransformationen. Zur Vermeidung lokaler Minima wird eine Startmenge S erzeugt, um den Registrierungsraum durch ein feines Raster zu unterteilen.

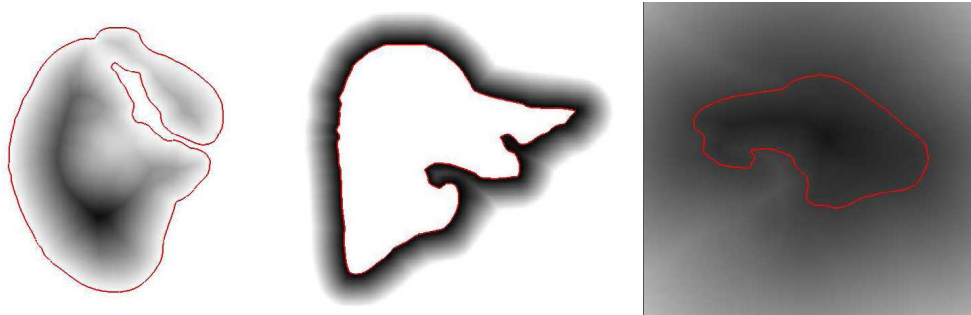


Abbildung 4.1: Distanztransformation codiert die euklidischen Abstände zur Leberoberfläche. Links: Axiale Ansicht (innere Punkte). Mitte: Koronare Ansicht (äußere Punkte). Rechts: Sagittale Ansicht. Quelle: [Ven05]

4.2 Distanztransformation

Ein weiterer Ansatz zur oberflächenbasierten Registrierung ist die Verwendung einer Distanztransformation (engl. „distance transform“ oder „Distance Map“) [JHR92]. In einem distanztransformierten Volumen – einem Skalarfeld – codiert der Wert jedes Voxels die räumlichen Distanz zum nächstgelegenen Oberflächenpunkt und bezieht darin somit die topographische Struktur des Objektes ein. Der nullte Level dieses Bildes (auch Levelset oder Distanzfeld genannt) repräsentiert die Oberfläche, wie in Abbildung 4.1 dargestellt. Es existieren unterschiedliche Möglichkeiten zur Berechnung einer Distanztransformation. Hierbei ist es notwendig, sowohl die benötigte Genauigkeit als auch den Ressourcenverbrauch zu beachten. Exakte euklidische Distanzen sind im Gegensatz zu den approximativen Cityblock- oder Chamferverfahren [Bor86, Bor88] vergleichsweise aufwendig zu berechnen. Das Distanzfeld wird nur zu Beginn einmal berechnet und im weiteren Verlauf als Nachschlagetabelle verwendet. Die Oberfläche des zweiten Datensatzes wird dann extrahiert und als Punktmenge betrachtet. Anhand des distanztransformierten Volumens kann der Abstand zur Oberfläche für alle Punkte bestimmt werden. Eine Transformation, welche die Summe aller Abstände der Oberflächenpunkte minimiert, wird dann berechnet. Diese Optimierung kann mittels Gradientenverfahren oder ähnlicher Methoden vorgenommen werden (siehe hierzu auch 6.3).

Im ersten Schritt ist die Initialisierung der Bereiche mit den Werten Eins und 'Unendlich' notwendig. Zur letztendlichen Ermittlung des Distanzfeldes wird dann eine mehrfache Faltung in unterschiedliche Richtungen (Vorwärts- und Rückwärtspässe) mit verschiedenen Masken durchgeführt. Der eindimensionale Fall gibt am besten Aufschluss über das Prinzip, da hierbei nur eine Aufstellung der Masken möglich ist. Nach den folgenden Regeln werden die Grauwerte verändert

$$\text{für } i = 2, 3, \dots, M \quad v_i^1 = \min(v_i^0, v_{i-1}^1 + d), \quad (4.2)$$

wobei v_i^0 der initiale und v_i^1 der neue Wert von Element i ist, M die Anzahl der Elemente und $d > 0$ der Wert der Maske. Im Anschluss der Rückwärtspass:

$$\text{für } i = M - 1, M - 2, \dots, 1 \quad v_i^2 = \min(v_i^1, v_{i+1}^2 + d), \quad (4.3)$$

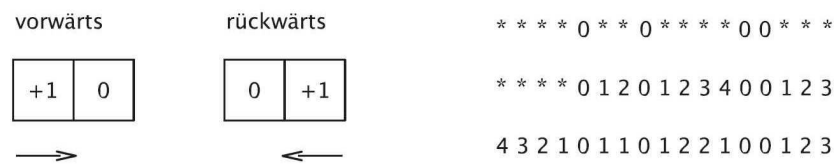


Abbildung 4.2: Links: Die Masken für den 1D-Algorithmus. Rechts: Die drei Zeilen sind: Das Originalbild; nach dem Vorwärtspass; nach dem Rückwärtspass. Der Stern symbolisiert 'Unendlich'. Quelle: [Wen05]

wobei v_i^2 dem letztendlichen Wert des Elementes i entspricht. Abbildung 4.2 veranschaulicht den Fall $d = 1$.

Einzig die Definition der Masken und notwendige Anzahl der Pässe spiegelt den Unterschied der Varianten (auch im dreidimensionalen Fall) wieder.

n-Nachbarn-Distanztransformationen. Die größten Approximationen zur euklidischen Distanz liefern Cityblock- und Schachbrett-Distanztransformationen, welche sich im 2-dimensionalen Fall darin differenzieren lassen, welche Nachbarschaft angewendet wird (eine Vierernachbarschaft entspricht dem Cityblock und eine Achternachbarschaft dem Schachbrett). Ebenso werden wiederum zwei Pässe angewendet: Der Vorwärtspass bewegt sich von links nach rechts zeilenweise von oben nach unten und entsprechend der Rückwärtspass von unten nach oben zeilenweise von rechts nach links. Eine Sechser-, Achtezhner- oder Sechszwanzignachbarschaft ist für den 3D Fall notwendig, damit im Falle des Vorwärtspasses die Maske (in Würfelform) absteigend von links nach rechts und von vorne nach hinten das Bild durchläuft. Der Rückwärtspass verfährt entsprechend umgekehrt.

Chamfer. Dies ist die in der Literatur am häufigsten verwendete Alternative. Der Algorithmus der Chamfer-Distanztransformation unterscheidet sich nur in der Wahl der Werte der Masken: Jede reelle Zahl ist erlaubt. Zur näheren Betrachtung sind die Masken und Details zur Ermittlung der optimalen Werte im Anhang B dargestellt.

Euklidisch. Betrachtet man den zweidimensionalen Fall, so sind 4 Pässe von Nöten, um eine annähernd exakte Berechnung zu ermitteln. Daher ist der Aufwand zu Bestimmung des euklidischen Abstandes erheblich größer. Damit der euklidische Abstand ermittelt werden kann, ist zunächst die Berechnung der einzelnen Abstände in x - und y -Richtung notwendig. Somit ist der doppelte Speicheraufwand gefordert. Vektoren werden somit anstatt der Konstanten in den zweidimensionalen Masken zur Berechnung herangezogen.

Obwohl die euklidische Distanztransformation die genauesten Ergebnisse liefert und trotz der Tatsache, dass diese Berechnung nur einmalig in der Vorverarbeitung erfolgt, wird aufgrund einer Abschätzung der benötigten Genauigkeit und zur Verfügung stehenden Ressourcen in der klinischen Praxis in der Regel auf eine Approximation mittels der Chamfering-Distanztransformation

zurückgegriffen, wie man z.B. in [MCS⁺02], [MCS⁺02], [CCR⁺99], [JRH92] und [Her00] finden kann.

4.3 Neue Ansätze zur Oberflächenextraktion und Vorverarbeitung der Datensätze

4.3.1 Motivation

Eine Zerlegung der Daten in semantisch bedeutungsvolle geometrische Einheiten (Regionen) wird durch Segmentierung vorgenommen. Hierdurch ist es möglich, jedem Bildpunkt einer Region respektive Oberfläche – also einem Objekt – zuzuordnen. Möglichkeiten zur Einteilung sind durch Homogenitäts- und Diskontinuitätskriterien gegeben, welche insbesondere bei Grauwertdaten eingesetzt werden. Diese Oberflächenextraktion ist Grundlage der in den obigen Sektionen dargestellten Registrierungsansätze.

Segmentierung findet ihre Anwendung in den unterschiedlichsten wissenschaftlichen Disziplinen und demnach existiert eine Vielfalt unterschiedlichster Ansätze zur Einteilung in Regionen. Reviews in diesem Themengebiet sind zum Beispiel durch [AM98], [ENMM99] oder [Mum02] gegeben. Der Artikel von Mumford [Mum02] betrachtet das Problem der Mustererkennung, Segmentierung und Objekterkennung aus mathematischer Sicht. Jedoch ist es aufgrund dieser Vielfalt der einsetzbaren Methoden nicht realistisch, ein allgemeingültiges Konzept zu formulieren.

Da die Ansätze der oberflächenbasierten Registrierung in den vorliegenden Fällen vorwiegend zur Registrierung von Ultraschall und CT Datensätzen verwendet wurden, wird im folgenden kurz auf die Registrierung basierend auf Active Contour Models eingegangen, welche in der medizinischen Bildverarbeitung vielfach zur Segmentierung verwendet werden [GPK98a, GPK98b, Gro02]. Auf eine detaillierte Einführung der Segmentierungstechniken wird aufgrund der Vielzahl unterschiedlicher Methoden an dieser Stelle verzichtet.

Eine Reihe von Fragestellungen im Bereich der Computer Vision ermöglichen und erfordern den Einsatz aktiver Konturen, aktiver Regionen und deformierbarer Modelle. Eine Anwendung findet sich zum Beispiel zusätzlich zur hier beschriebenen Anwendung der Segmentierung auch für das Tracking und Matching [Gro02]. Bedingt durch den breiten Einsatzbereich ist eine große Vielfalt unterschiedlicher Ansätze hierzu gegeben. Ein Überblick – insbesondere über Ansätze mit dem Anwendungsbereich der medizinischen Bildverarbeitung – ist bei McInerney und Terzopoulos zu finden [MT96]. Aktive Konturen haben sich im Rahmen vieler Anwendungen unterschiedlichster Bildmodalitäten als effizient und schnell erwiesen [Gro02, SKP01].

All diese Techniken haben jedoch ein Element gemein, welches sich in der Verwendung eines geometrischen Modells, das seine Lage, Größe und Form aktiv an Konturen eines abgebildeten Objektes anpasst, formulieren läßt. Ergebnisse einer Bildverarbeitung (bottom-up) mit Constraints aus höheren Verarbeitungsschichten der Bildanalyse und a priori-Wissen über das Anwendungsgebiet (top-down) werden in diesem Verformungsprozess zusammengeführt.

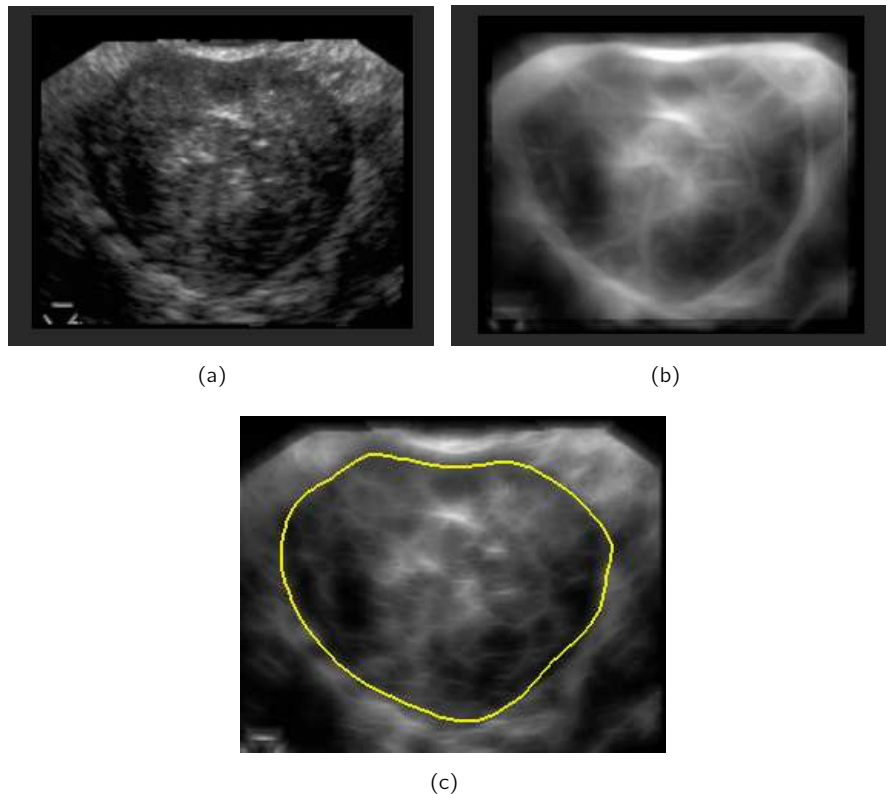


Abbildung 4.3: Segmentierung der Prostata auf Basis der Stick Transformation. (a) Original Patientendaten, (b) Stick Transformation der Länge 15, (c) gefundene Kontur

4.3.2 Eigene Ansätze

Zur Verstärkung des Kräftefeldes, welches als Grundlage für den Konturfindungsprozeß dient, können vor allem für Ultraschalldaten Methoden zur Kantenverstärkung vorgeschaltet werden [Fir01]. Diese Bildverbesserung ist von Nöten, da die Ultraschallbilddaten oftmals stark verrauscht sind und somit eine (semi-)automatische Konturfindung nicht möglich ist. Die sogenannte „Stick Transformation“ [CJO99] bewirkt in stark verrauschten Ultraschallaufnahmen eine Verstärkung der Kanten bei einer gleichzeitigen Reduzierung der Speckles. Hierbei wird das Ultraschallbild mit kurzen Liniensegmenten variabler Richtungen überlagert, die Werte entlang dieser Liniensegmente aufsummiert und dem zentralen Pixel der maximale Wert aller Summen zugewiesen (siehe Abbildung 4.3). Eine Alternative stellt die „Saliency Map“ [WL98] dar. Diese dient der Erkennung global hervorstechender Strukturen in verrauschten Bildern. Dazu werden sogenannte „orientation elements“ betrachtet, welche benachbarte Pixel miteinander verbinden, und dahin gehend untersucht, ob sie auf einer Kante liegen. Ausgehend von jedem Bildpunkt werden nun Kurven betrachtet, welche aus diesen „orientation elements“ zusammengesetzt sind. Für diese Kurven wird iterativ ein Saliency Wert berechnet, der das Auftreten von Lücken zwischen Segmentstücken und starke Krümmungen bestraft. Der Saliency Wert eines Bildpunktes ist dann letztendlich als Maximum der Saliency Werte aller Kurven, die von ihm ausgehen, definiert (siehe Abbildung 4.4).

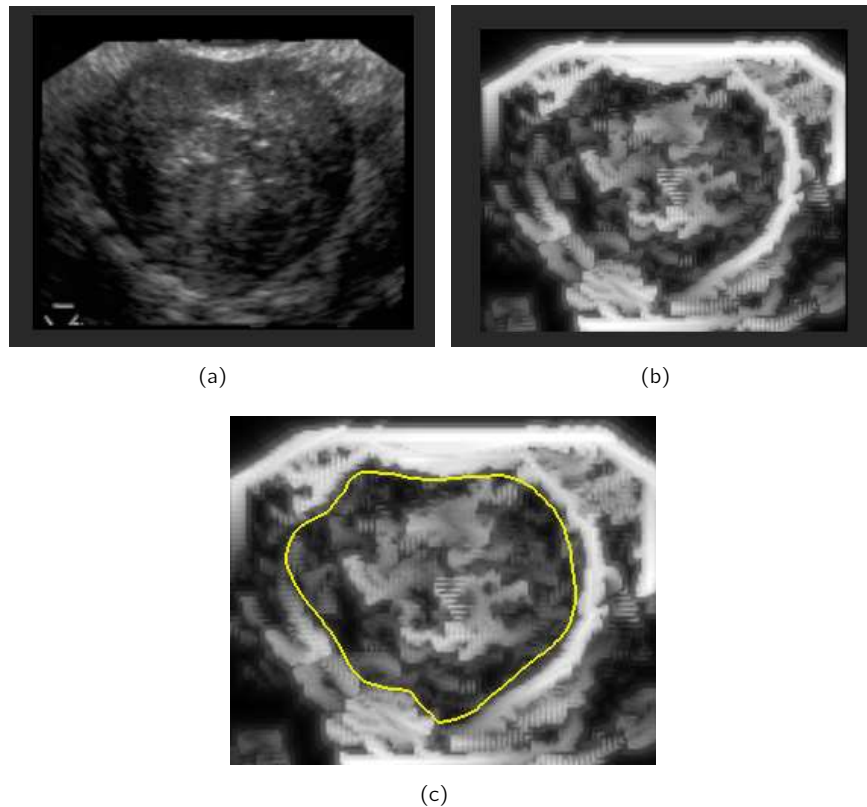


Abbildung 4.4: Segmentierung der Prostata auf Basis der Saliency Map: (a) Original Patientendaten, (b) Saliency Map nach 20 Iterationen, (c) gefundene Kontur

Eine Möglichkeit zur Realisierung der aktiven Kontur ist der energie-minimierende B-Spline. Die Euler Time Integration [GPK98a] bietet hierzu den notwendigen Energie Minimierungs Algorithmus. Nach einer entsprechenden Bildverbesserung ist somit eine (semi-)automatische Konturierung möglich [Fir01].

4.4 Anwendungsbeispiel zur Registrierung von Ultraschall und CT Daten

In Deutschland werden derzeit jährlich über 58.000 Prostatakarzinome diagnostiziert. So ist die Prostata (Vorsteherdrüse) mit 25,4% die häufigste Lokalisation bösartiger Neubildungen beim Mann. Bei den zum Tode führenden Krebserkrankungen steht das Prostatakarzinom mit 10,1% an dritter Stelle. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei ca. 69 Jahren und entspricht etwa dem Alter für Krebs gesamt. Erkrankungen treten kaum vor dem 50. Lebensjahr auf. [Kre08] Neben der traditionellen Form der Tumorbehandlung – der radikalen Prostatatektomie – existiert die Strahlentherapie. Die am häufigsten angewandte Strahlentherapie in Bezug auf die Prostatakrebsbehandlung ist die Brachytherapie. Eine Behandlungsart hierbei sind Hochenergie-Strahlenquellen in Hohlnadeln, welche in den Körper des Patienten eingestochen werden. Die präzise Konturierung des zu bestrahlenden Gewebes, sowie die genaue Platzierung der Hohl-

nadeln an den Positionen, welche durch das „Pre-Planing“ vorgegeben werden, sind hierbei wichtige Arbeitsschritte. Die Behandlung des Prostatakarzinoms mittels Brachytherapie basiert vornehmlich auf CT Aufnahmen, welche aber keine Echtzeit-Visualisierung während der Implantation der Katheter zulassen. Zum Teil werden hierfür 2D U/S Aufnahmen verwendet. Sind sowohl CT als auch 3D U/S Aufnahmen vorhanden, können diese registriert und fusioniert werden, um somit die Vorteile beider Modalitäten zu nutzen. Im folgenden werden die Untersuchungen zur Registrierung basierend auf der Oberfläche der Urethra sowie Möglichkeiten zur Evaluierung dargestellt.

Therapeutische Entscheidungen benötigen unter anderem die Konturierung der Urethra (als Risikoorgan - OAR (organs at risk)) und der Prostata (Zielvolumen - PTV (planning target volume)). Die Segmentation derer ist daher notwendig für die Bestrahlungsplanung, d.h. zur Bestimmung der idealen Positionen der Katheter und der Bestrahlungsdosis. Daher wird zunächst anhand aktiver Konturen ([GPK98b, Fir01]) (semi-)automatisch sowohl die Anatomie der Urethra als auch die Kontur der Prostata definiert. Anhand der resultierenden zwei Punktmengen der Urethra der jeweiligen Modalitäten wird dann im Anschluss die Transformationsmatrix berechnet, welche die Korrelation der Aufnahmen widerspiegelt. Die beiden in 4.1 und 4.2 aufgeführten Varianten für diesen Prozess wurden hierfür verglichen [FWKD03].

Zur Auswertung der Effizienz und Qualität der oben beschriebenen Methoden im Zusammenhang der Registrierung von 3D CT und U/S Bilddaten wurde sowohl eine Phantom- als auch klinische Studie vorgenommen [FWKD03].

Die Phantom Studie wurde mit Hilfe eines Prostata Training Models (CIRS Model 53 Ultrasound Prostate Training Phantom) durchgeführt. Dieses wiederverwertbare Phantom, welches zu Trainingszwecken wie u.a. rektaler Ultraschallaufnahmen verwendet wird, beinhaltet in einer 11.5cm x 7.0cm x 9.5cm durchsichtigen Acrylbox die Prostata mit ihren Strukturen, welche die Rektale Wand, die Samenblase als auch die Urethra simulieren. Verschiedene CT als auch 3D Ultraschall Aufnahmen des Phantoms mit und ohne Plastikkatheter wurden durchgeführt.

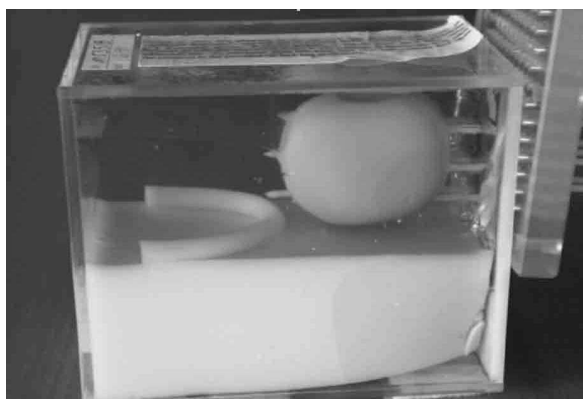


Abbildung 4.5: Das Prostata Phantom mit implantierten Katheter.

Die klinische Studie dagegen wurde an drei Patienten durchgeführt, welche am Prostatakarzinom erkrankt sind. Die Patienten erhielten eine Bestrahlungsbehandlung mittels Brachytherapie. CT und 3D U/S Aufnahmen wurden vor und nach der Bestrahlungsplanung akquiriert, d.h. vor und nach Implantation der zur Bestrahlung verwendeten Plastikkatheter.

Alle CT Aufnahmen wurde an einem Siemens Somatom 4Plus (Siemens, Erlangen, Germany) mit Hilfe des allgemeinen Protokolls der Strahlenklinik Offenbach vorgenommen und besaßen eine Auflösung von $512 \times 512 \times 50$ -66 Voxel und einer Voxelgröße von $0.51 \text{ mm} \times 0.51 \text{ mm} \times 3.00 \text{ mm}$. Zur Ultraschallaufnahme des Phantoms wurde eine 7.5 MHz ESAOTE TRT-12 bi-planar U/S Sonde und zur Aufnahme der Patienten ein Falcon Gerät von B&K mit einer Multifrequency 8658 transrectal U/S Sonde eingesetzt. Hierbei wurde für ersteres eine Auflösung von $162 \times 148 \times 172$ Voxel bei einer Voxelgröße von 0.42 mm in alle Richtungen und im Falle der Patienten eine Auflösung von $248 \times 217 \times 10$ -14 bei einer Voxelgröße von $0.31 \text{ mm} \times 0.31 \text{ mm} \times 5.00 \text{ mm}$ erzielt.

4.4.1 Ergebnisse

Zur Bestimmung der Qualität der Registrierung (siehe auch Kapitel 3.4) wurden die Positionen der Plastikkatheter und die Verwendung statistischer Maßzahlen herangezogen. Nach manueller Segmentierung dieser in beiden Modalitäten durch einen Mediziner, wurden die äquivalenten Positionen nach Anwendung der gefundenen Transformation ermittelt. Im Rahmen der Phantomstudie wurde zusätzlich die Abweichung der Prostatakantur bestimmt. Basierend auf diesen Informationen wurde der *root-mean-square* (RMS) Fehler μ sowie die Standardabweichung σ geschätzt, welche wie folgt definiert sind:

$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N |P_{i,1}P_{i,2}|^2}{N}}, \quad (4.4)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (|P_{i,1}P_{i,2}| - \bar{P})^2}{N - 1}}, \text{ wobei } \bar{P} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |P_{i,1}P_{i,2}|. \quad (4.5)$$

Für die Phantomdaten wurde dies ebenfalls für die Position der Prostata durchgeführt. Hierbei ist N die Anzahl der Vergleichspunkte, $|P_{i,1}P_{i,2}|$ die Differenz zwischen zwei gegebenen Punkten und \bar{P} der Erwartungswert der Distanzen zwischen den Punkten. Die Ergebnisse der Analyse sind in den Tabellen 4.1 und 4.2 dargestellt.

Zusätzlich wurde eine visuelle Überprüfung der Registrierung vorgenommen. Dafür wurde die multimodale Schichtdarstellung wie in Kapitel 9 beschrieben eingesetzt (siehe insbesondere 9.1.1).

4.4.2 Zusammenfassung

Abbildung 4.6 stellt die Registrierung des Phantomdatensatzes dar, insbesondere die Überlagerung der Katheter. Unter Verwendung der ICP Methode wurden die besten Ergebnisse erzielt, wenn auch das Matching der Urethra für beide Methoden vergleichbare Resultate lieferte. Die Untersuchungen zeigten ebenso, dass sorgfältige Konturierungen der Organe, welche zur Registrierung verwendet werden, den Prozess signifikant verbessern, so dass die Abweichung nur noch Subvoxel beträgt.

Die Abbildungen 4.7 und 4.8 stellen Beispiele der registrierten Patientendatensätze dar. Analog zur Phantomstudie wurde auch hier deutlich, dass die ICP Methode bessere Ergebnisse als die Verwendung der Distanztransformation zur Registrierung liefert. Die letztere führte in

Tabelle 4.1: Ergebnisse der Registrierung der Phantomdatensätze mit implantierten Katheter. Die Berechnung der Transformation dauerte 0.65 bzw. 11.03 Sek. (Phantom mit 7 Katheter) und 1.78 bzw. 19.35 Sek. (Phantom mit 6 Katheter) je nach Methode (ICP bzw. Distance Map).

		Datensatz 1		Datensatz 2	
		(7 Katheter)		(6 Katheter)	
Methode		RMS (mm)	σ (mm)	RMS (mm)	σ (mm)
ICP	Katheter 1	0.96	0.89	0.48	0.41
	Katheter 2	0.76	0.84	0.77	0.64
	Katheter 3	1.07	0.77	0.61	0.54
	Katheter 4	0.94	1.84	0.61	0.43
	Katheter 5	0.96	0.82	0.44	0.43
	Katheter 6	1.51	1.33	0.74	0.67
	Katheter 7	1.28	1.22	-	-
	Prostata	1.42	2.52	0.77	0.47
Distance Map	Katheter 1	0.70	0.49	0.38	0.26
	Katheter 2	1.38	1.60	1.08	0.98
	Katheter 3	0.62	0.46	1.12	0.94
	Katheter 4	1.03	1.20	1.29	0.98
	Katheter 5	0.58	0.56	1.03	0.87
	Katheter 6	0.91	1.03	0.72	0.55
	Katheter 7	1.33	1.43	-	-
	Prostata	2.62	4.61	2.55	3.20

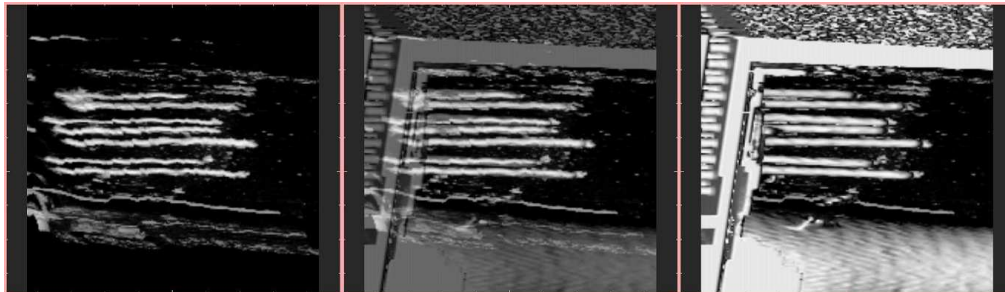
einem Fall sogar zu einer Missregistrierung. Diese kann man sich – ebenso wie die im Vergleich zu den Phantomergebnissen deutlich schlechteren Zahlenwerte – u.a. durch die Unterschiede in den Ultraschallaufnahmen der beiden Studien erklären. Wie oben beschrieben wurde zur Ultraschall Patientenaufnahme eine Schrittweite von 5mm verwendet, wobei die Schichtdicke der Phantomaufnahmen 0.42mm beträgt. Dadurch verliert die Urethra etwas ihrer charakteristischen Form und kann nicht entsprechend präzise wie in den CT Aufnahmen detektiert werden. Des weiteren kann es während der Akquisition aufgrund des transrektalen Ultraschallkopfes zu Deformationen kommen, die die Registrierung der äusseren Teile des Volumens beeinträchtigen können. Daher sind die Katheter in diesem Bereichen weniger exakt miteinander registriert.

Die Geschwindigkeit einer Registrierung ist abhängig von Faktoren wie z.B. die Notwendigkeit von Vorverarbeitung der Daten, die Komplexität der Kostenfunktion und die Anzahl an Auswertungen (Iterationen) der Kostenfunktion, die während des Optimierungs-Algorithmus durchgeführt werden. Sowohl in der Phantom als auch der Patientenstudie dauerte die Registrierung unter Verwendung der Distanztransformation deutlich länger als bei der ICP Methode. Der grösste Teil dieser Berechnung wird zur Bestimmung des Distanzfeldes benötigt. Dieses wird jedoch nur einmal zu Beginn des Prozesses in der Vorverarbeitung berechnet und kann in der weiteren Abschätzung als Nachschlagetabelle eingesetzt werden. Zur ICP Methode müssen hingegen die Distanzen in jedem Iterationsschritt berechnet werden, wobei diese Berechnung

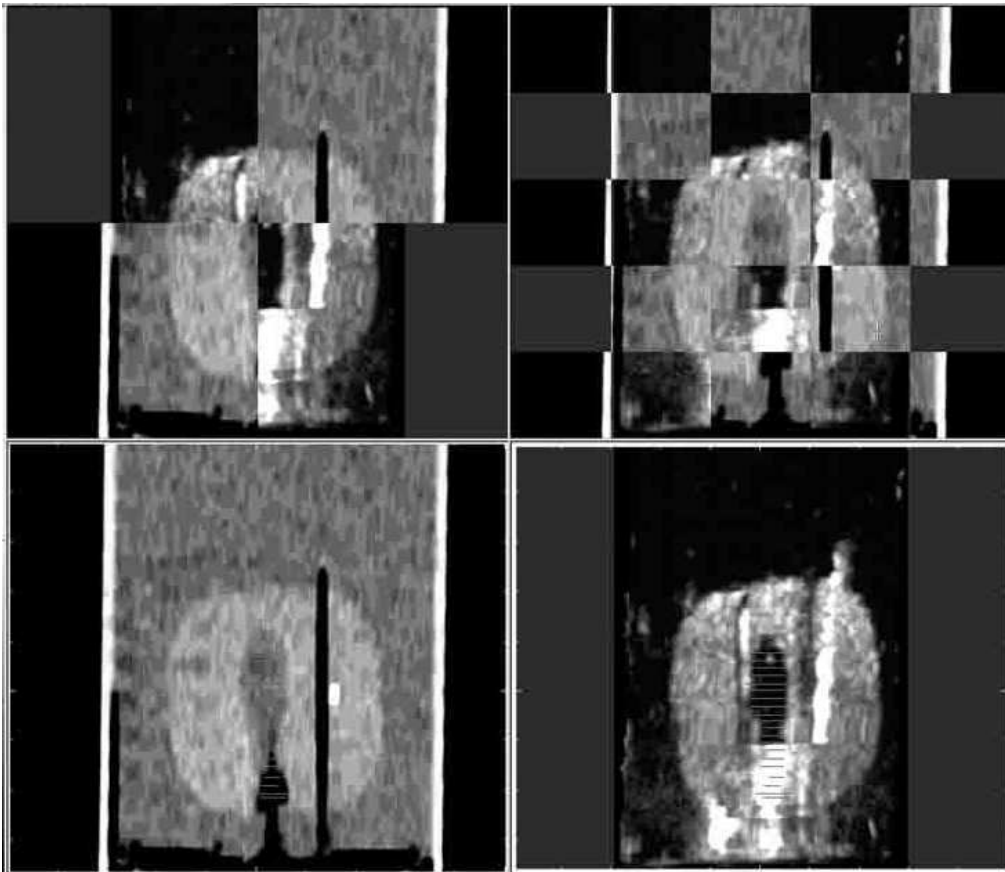
Tabelle 4.2: Ergebnisse der Registrierung eines CT und U/S Patientendatensatzes nach Bestrahlungsplanung mit implantierten Katheter. Die Berechnung der Registrierung dauerte zwischen 0.22 und 6.44 Sek. bzw. 18.97 und 30.62 Sek. je nach Methode (ICP bzw. Distanztransformation). Die weiteren Patientendatensätze lieferten vergleichbare Resultate.

Methode		RMS (mm)	σ (mm)
ICP	Katheter 1	2.37	1.95
	Katheter 2	3.18	3.71
	Katheter 3	2.57	2.76
	Katheter 4	5.89	7.89
	Katheter 5	3.54	4.90
	Katheter 6	3.80	6.95
Distance Map	Katheter 1	16.75	29.26
	Katheter 2	15.19	39.35
	Katheter 3	16.34	14.08
	Katheter 4	12.94	18.69
	Katheter 5	19.97	26.29
	Katheter 6	16.11	34.06

jedoch weniger Zeit in Anspruch nimmt. Für beide Verfahren ist die Segmentierung der Daten vorausgesetzt. Zusammenfassend lässt sich schliessen: Vergleicht man das Chamfer Matching mit dem ICP Algorithmus, so hat dieser eine geringere Komplexität der Kostenfunktion bei einer aufwandsreicheren Vorverarbeitung. Eine weitere Erkenntnis – die schon intuitiv klar ist – ist aus den Studien ersichtlich: Akkurate Segmentierung der Strukturen (vor allem PTV und OAR) ist nicht nur für die Strahlentherapie notwendig, sondern auch zur Registrierung unablässig, insofern diese Methode auf den Organen basiert. Eine Möglichkeit diese Barriere zu überwinden, ist die Verwendung intensitätsbasierter Registrierungsansätze, wie in 3.2.2 eingeführt. Entsprechende Ansätze hierfür wurden auch im Rahmen dieser Arbeit entwickelt (siehe Kapitel 6). Ein derartiges Anwendungsbeispiel ist im Abschnitt 6.4 zu finden.



(a)



(b)

Abbildung 4.6: Darstellung der registrierten Phantomdatensätze. (a) Überlagerung der Katheter, (b) Koronarer Schnitt durch den gematchten Phantomdatensatz.

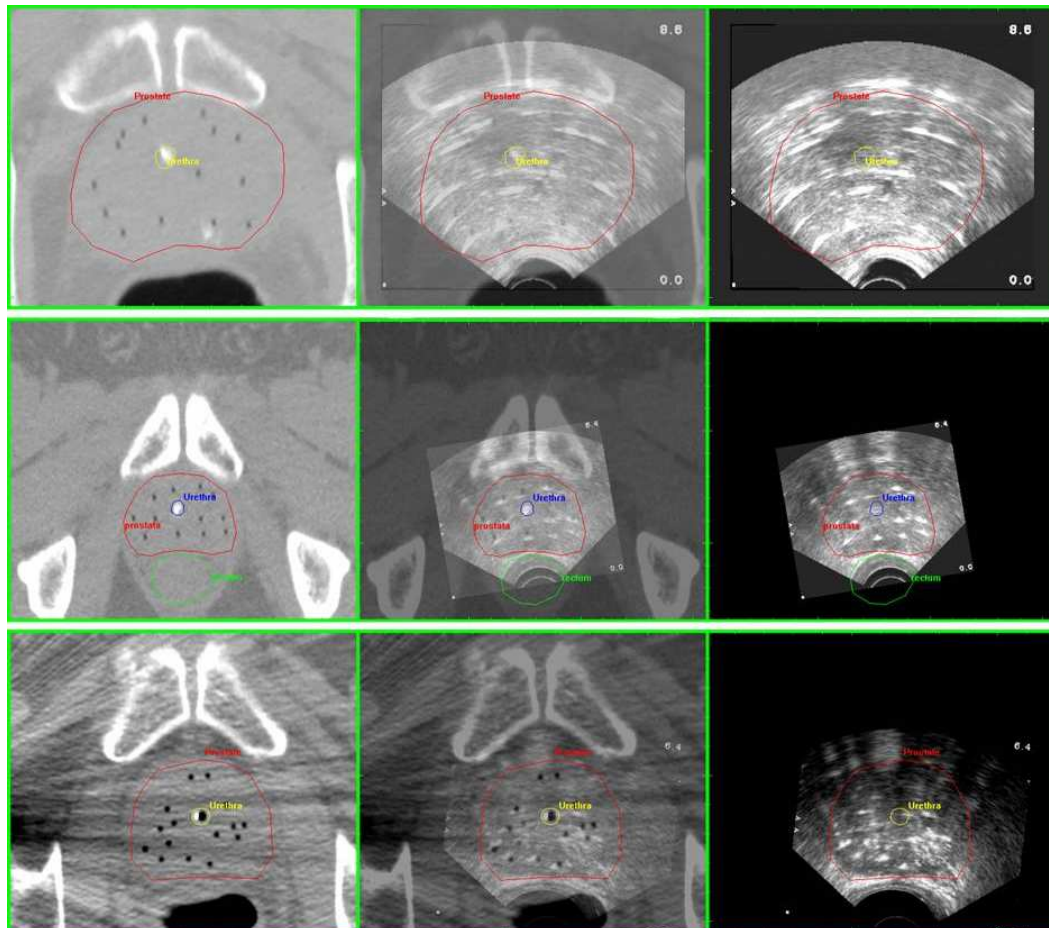


Abbildung 4.7: Registrierungsergebnisse drei verschiedener Patientendatensätze nach Implantation der Katheter (axiale Sicht). In allen drei Abbildungen ist auf der linken Seite die CT Aufnahme, auf der rechten Seite eine entsprechende Schicht des Ultraschall Bildes und in der Mitte eine Überlagerung der Aufnahmen dargestellt. Die schwarzen (CT) bzw. weissen (U/S) Punkte stellen die Katheter dar. *Oben:* Die Konturen der Prostata und der Urethra des Ultraschall Datensatzes sind eingezeichnet. *Mitte:* Die Konturen der Prostata, der Urethra und des Rektums unter Verwendung des CT Volumens sind eingezeichnet. *Unten:* Die Konturen der Prostata und der Urethra des CT Datensatzes sind eingezeichnet.

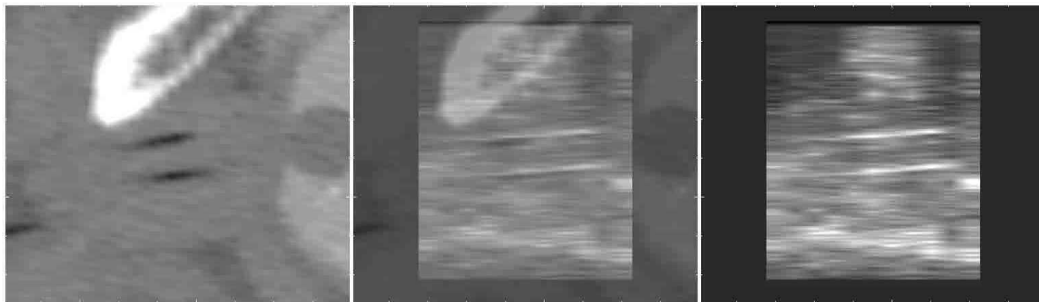


Abbildung 4.8: Registrierungsergebnis eines Patienten während der Post-Planning Phase nach Implantation der Hohlnadeln (sagittale Schicht). Von links nach rechts: CT Aufnahme, überlagerte Schichtdarstellung, entsprechender Schnitt des U/S Volumens. Die Katheter sind im CT als schwarze Linien und im Ultraschall als weiße Linie sichtbar.

Kapitel 5

Wahrscheinlichkeit, Entropie und Mutual Information

Die Mutual Information ist ein statistischer Begriff und neben der eigentlichen Definition erfordern viele der Implementierungsdetails ein Verständnis der Grundbegriffe der Wahrscheinlichkeitstheorie. Aus diesem Grunde wird in den nun folgenden Abschnitten ein rudimentärer Überblick über die im weiteren Verlauf verwendete wahrscheinlichkeitstheoretische Terminologie eingeführt. Hierbei soll jedoch auf die axiomatische Basis der Wahrscheinlichkeitstheorie verzichtet werden, welche z.B. in [Roh96] oder [Ros98] nachgelesen werden kann.

5.1 Wahrscheinlichkeit

Ein **endliches (diskretes) Zufallsexperiment** ist beschrieben durch die endliche (abzählbar unendliche) Menge Ω der **Elementarereignisse** $\omega \in \Omega$ sowie durch ein **Wahrscheinlichkeitsmaß** P . Dies ist eine Funktion von Ω auf die reellen Zahlen \mathbb{R} , d.h. $P : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, für die gilt

$$\sum_{\omega \in \Omega} P(\omega) = 1. \quad (5.1)$$

Ein **Ereignis** A ist eine Teilmenge von Ω (die leere Menge und Ω selbst sind zulässig). Das Wahrscheinlichkeitsmaß P kann auf natürliche Weise zu einer Funktion erweitert werden, die jedem Ereignis eine Wahrscheinlichkeit zuordnet. D.h. die Abbildung $P : \mathcal{P}(\Omega) \rightarrow \mathbb{R}$ auf der Potenzmenge von Ω definiert durch

$$P(A) = \sum_{\omega \in A} P(\omega), \quad \forall A \subset \Omega \quad (5.2)$$

heißt das von den Einzelwahrscheinlichkeiten induzierte Wahrscheinlichkeitsmaß. Man spricht auch von einer **Verteilung** P auf Ω . Ω wird **Ereignisraum** oder **Grundraum** genannt. Das Tupel $(\Omega, \mathcal{P}(\Omega))$ ist der **Wahrscheinlichkeitsraum**. Ist Ω endlich und besitzt jedes Elementarereignis dieselbe Wahrscheinlichkeit $\frac{1}{|\Omega|}$, so spricht man von einer **Gleichverteilung**. Es gelten (Komogorovschen Axiome)

$$P(\Omega) = 1 \quad \text{und} \quad P(\emptyset) = 0, \quad (5.3)$$

sowie

$$P\left(\bigcup_{i \in \mathbb{N}} A_i\right) = \sum_{i \in \mathbb{N}} P(A_i) \quad (5.4)$$

für alle Folgen $(A_i)_{i \in \mathbb{N}}$ von paarweise disjunkten¹ Ereignissen.

Des weiteren gilt

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B). \quad (5.5)$$

und zwei Ereignisse A und B heißen **unabhängig** falls $P(A \cap B) = P(A)P(B)$.

Die **bedingte Wahrscheinlichkeit** beschreibt Zufallsexperimente, über deren Ausgang bereits Teilinformationen bekannt sind. D.h. die bedingte Wahrscheinlichkeit des Ereignisses A , unter der Annahme, dass Ereignis B eingetreten ist, ist definiert als

$$P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}, \quad (5.6)$$

falls $P(B) > 0$, und ist nicht definiert wenn $P(B) = 0$.

5.2 Zufallsvariablen

Eine **diskrete (reellwertige) Zufallsvariable** X ist eine Abbildung von einem endlichen oder abzählbaren Grundraum Ω in die reellen Zahlen \mathbb{R} , $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$. Dadurch wird jedem Elementarereignis eine Zahl zugeordnet und eine Wahrscheinlichkeitsverteilung auf den reellen Zahlen induziert. Die **Wahrscheinlichkeitsverteilung** von X ist die Funktion $p_X : X \rightarrow \mathbb{R}$ definiert durch

$$p_X(x) = \sum_{\omega \in \Omega : X(\omega) = x} P(\omega) \quad (5.7)$$

Man schreibt auch $P(X = x)$ statt $p_X(x)$, wobei $X = x$ das Ereignis $\{\omega \in \Omega : X(\omega) = x\}$ ist, d.h. das Ereignis „die Zufallsvariable X nimmt den Wert x an“.

Statt „ X ist eine diskrete Zufallsvariable auf dem Wahrscheinlichkeitsraum $(\Omega, \mathcal{P}(\Omega))$ “, sagt man auch kurz „ X ist eine Zufallsvariable auf Ω “. Mehrere Zufallsvariablen können als eine einzige Zufallsvariable (oder Zufallsvektor) betrachtet werden. Ein Beispiel ist das Paar $[X, Y]$, dessen Wahrscheinlichkeitsverteilung $P_{XY} : \Omega \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ eine Funktion von zwei Variablen ist und durch

$$P_{XY}(x, y) = P(X = x, Y = y) \quad (5.8)$$

gegeben ist. $P(X = x, Y = y)$ steht für $P(\{\omega \in \Omega : X(\omega) = x \text{ und } Y(\omega) = y\})$. Die Wahrscheinlichkeitsverteilungen von X und Y sind durch P_{XY} eindeutig bestimmt:

$$P_X(x) = \sum_y P_{XY}(x, y) \quad (5.9)$$

(und analog $P_Y(y) = \sum_x P_{XY}(x, y)$). Dieses Prinzip der Elimination einer Zufallsvariablen in der Verteilung durch Summation über alle ihre Werte gilt allgemein. Man nennt $P_X(x)$ und $P_Y(y)$ auch die **Randverteilungen** oder **Marginalverteilungen** des Zufallsvektors (X, Y) .

Die **bedingte Wahrscheinlichkeitsverteilung** der Zufallsvariablen X , gegeben das Ereignis A mit $P(A) > 0$, ist definiert als

$$P_{X|A}(x) = P(X = x|A). \quad (5.10)$$

¹Die Ereignisse A_i , $i \in I$ sind paarweise disjunkt, wenn gilt $A_i \cap A_j = \emptyset$ für alle $i, j \in I$ mit $i \neq j$.

Die **bedingte Wahrscheinlichkeitsverteilung von X, gegeben Y**, ist wie folgt definiert:

$$P_{X|Y} : X \times Y \rightarrow \mathbb{R} : (x, y) \mapsto P_{X|Y}(x, y), \quad (5.11)$$

wobei

$$P_{X|Y}(x, y) = P(X = x | Y = y) = \frac{P(X = x, Y = y)}{P(Y = y)}. \quad (5.12)$$

Für Werte y mit $P_Y(y) = 0$ ist $P_{X|Y}(x, y)$ nicht definiert. Man beachte, dass $P_{X|Y}$ eine reellwertige Funktion von zwei Argumenten ist. Um dies zu verdeutlichen, wird nicht die in der Literatur ebenfalls übliche Notation $P_{X|Y}(x|y)$ verwendet, welche die Bedingung in der Argumentenliste nochmals wiederholt. Man beachte ferner, dass für jedes y gilt:

$$\sum_x P_{X|Y}(x, y) = 1, \quad (5.13)$$

d.h. $P_{X|Y}(\cdot, y)$ ist, als ein-argumentige Funktion aufgefasst, selbst eine zulässige (normierte) Wahrscheinlichkeitsverteilung (falls $P_Y(y) > 0$).

Zwei Zufallsvariablen X und Y auf Ω heissen **unabhängig** genau dann wenn

$$P_{XY}(x, y) = P_X(x) \cdot P_Y(y), \quad \forall x \in \Omega \text{ und } y \in \Omega. \quad (5.14)$$

Es folgt aus dieser Definition, dass für unabhängige Zufallsvariablen X und Y gilt:

$$P_{X|Y}(x, y) = P_X(x) \text{ für alle } x \in \Omega \text{ und } y \in \Omega \text{ mit } P_Y(y) \neq 0.$$

Zur Definition der Entropie wird speziell der Erwartungswert einer Zufallsvariable benötigt. Daher wird diese Größe auch eingeführt:

Der Erwartungswert einer Zufallsvariable X über Ω wird definiert durch

$$E(X) = \sum_{x \in \Omega} x P_X(x) \quad (5.15)$$

Für eine reellwertige Funktion f , deren Definitionsbereich Ω einschliesst, gilt:

$$E(f(X)) = \sum_{x \in \Omega} f(x) P_X(x). \quad (5.16)$$

5.2.1 Bilddaten als Zufallsvariablen

Jedes Signal und somit auch die Aufzählung der Voxel eines digitalen Bildes kann als das Ergebnis einer skalaren Zufallsvariable X aufgefaßt werden. Diese Tatsache ermöglicht eine Anwendung der statistischen Verfahren auf Bilddaten. Betrachtet man einen beliebigen Grauwert x_i , so kann durch

$$P(X = x_i) = \frac{N_X(x_i)}{\sum_j N_X(x_j)} \quad (5.17)$$

die Wahrscheinlichkeit angegeben werde, dass ein zufällig ausgewählter Voxel aus X diesen Grauwert repräsentiert. Hierbei ist mit $N_X(x_i)$ die Anzahl der Voxel in X mit dem Grauwert x_i gegeben. Demnach ergibt die Summe $\sum_j N_X(x_j)$ gerade die Anzahl aller Grauwerte. Hierbei ist eine Gleichverteilung vorausgesetzt. Analog dieser Formel lassen sich dann auch Mittelwert und Varianz der Zufallsvariable X ermitteln.

Eine zweidimensionale Zufallsvariable ist entsprechend durch die Überlagerung – mittels geeigneter Transformation – zweier Bilddaten gegeben. In Kombination betrachtet kann man die Wahrscheinlichkeitsverteilung der zweidimensionalen Zufallsvariablen durch zweidimensionale Histogramme graphisch darstellen. Im gemeinsamen Histogramm wird demnach abgetragen, wie oft der Grauwert eines Bildes nach Anwendung einer Transformation deckungsgleich mit einem anderen Grauwert des zweiten Bildes ist. Somit ist das zweidimensionale Histogramm abhängig von der zugrunde liegenden Transformation. Beispiele für zweidimensionale Histogramme sind in der Abbildung 5.1 ersichtlich. Im monomodalen Fall entspricht das zweidimensionale Histogramm gerade der Diagonalen bei perfekter Registrierung, da jeder Grauwert des einen Bildes mit dem gleichen Grauwert des anderen Bildes überlagert ist. Eine zunehmende De-Registrierung resultiert darin, dass die Werte des zweidimensionalen Histogramms stärker gestreut sind. Der gleiche Effekt ist auch in multimodalen Überlagerungen zu beobachten.

Mit Hilfe dieser Darstellung ist die Auswirkung der Registrierung auf das gemeinsame Histogramm der Datensätze ersichtlich. In den weiteren Abschnitten wird ein Verfahren eingeführt, welches diese Auswirkung zur Berechnung heranzieht. Auf Basis des gemeinsamen Histogramms von Modell- und Referenzbild wird somit ein Ähnlichkeitsmaß beschrieben.

5.3 Entropie

Die Entropie ist ein in der Informationstheorie definiertes Maß, welches den Informationsgehalt einer Zufallsvariable quantifiziert. Eine Variable oder Informationsquelle hat eine hohe Entropie, wenn deren Inhalte eine eher zufällige Verteilung aufweisen. Die Entropie sinkt, wenn regelmäßige Strukturen auftauchen, d.h. wenn die Verteilung weniger zufällig ist. Maximale Entropie wird demnach für eine Gleichverteilung erreicht. Dieser Zusammenhang ist in Abbildung 5.2 schematisch dargestellt.

In der Informationstheorie stellt die Entropie einen der zentralen Begriffe dar. Sie wurde etwa 1948 von Claude Shannon eingeführt. In diesem Jahr veröffentlichte Shannon seine fundamentale Arbeit *A Mathematical Theory of Communication* [Sha48] und prägte damit die moderne Informationstheorie.

Sei X nun eine diskrete Zufallsvariable über Ω_X , so ist die Entropie definiert durch

$$H(X) \equiv -E_X [\log P(X)] = - \sum_{x_i \in \Omega_X} \log (P(X = x_i)) P(X = x_i) \quad (5.18)$$

Betrachtet man nun zwei Zufallsvariablen X und Y über Ω_X bzw. Ω_Y , so ist man am Grad ihrer Abhängigkeit interessiert. Sei $P(X, Y)$ die gemeinsame Verteilung, so wird die **gemeinsame Entropie** definiert durch

$$H(X, Y) \equiv -E_X [E_Y [\log(P(X, Y))]] . \quad (5.19)$$

Der für ein Ähnlichkeitsmaß unabdingbare Vergleich zweier Zufallsvariablen (oder Bilder) setzt eine weitere Definition voraus. Die **bedingte Entropie** zweier Zufallsvariablen X und Y ist die Unsicherheit über Y , die verbleibt, wenn X bereits bekannt ist. Sind X und Y voneinander unabhängig, dann bleibt die Entropie von Y vollständig erhalten. Sind X und Y aber voneinander abhängig, dann kann die bedingte Entropie kleiner sein als im unabhängigen Fall.

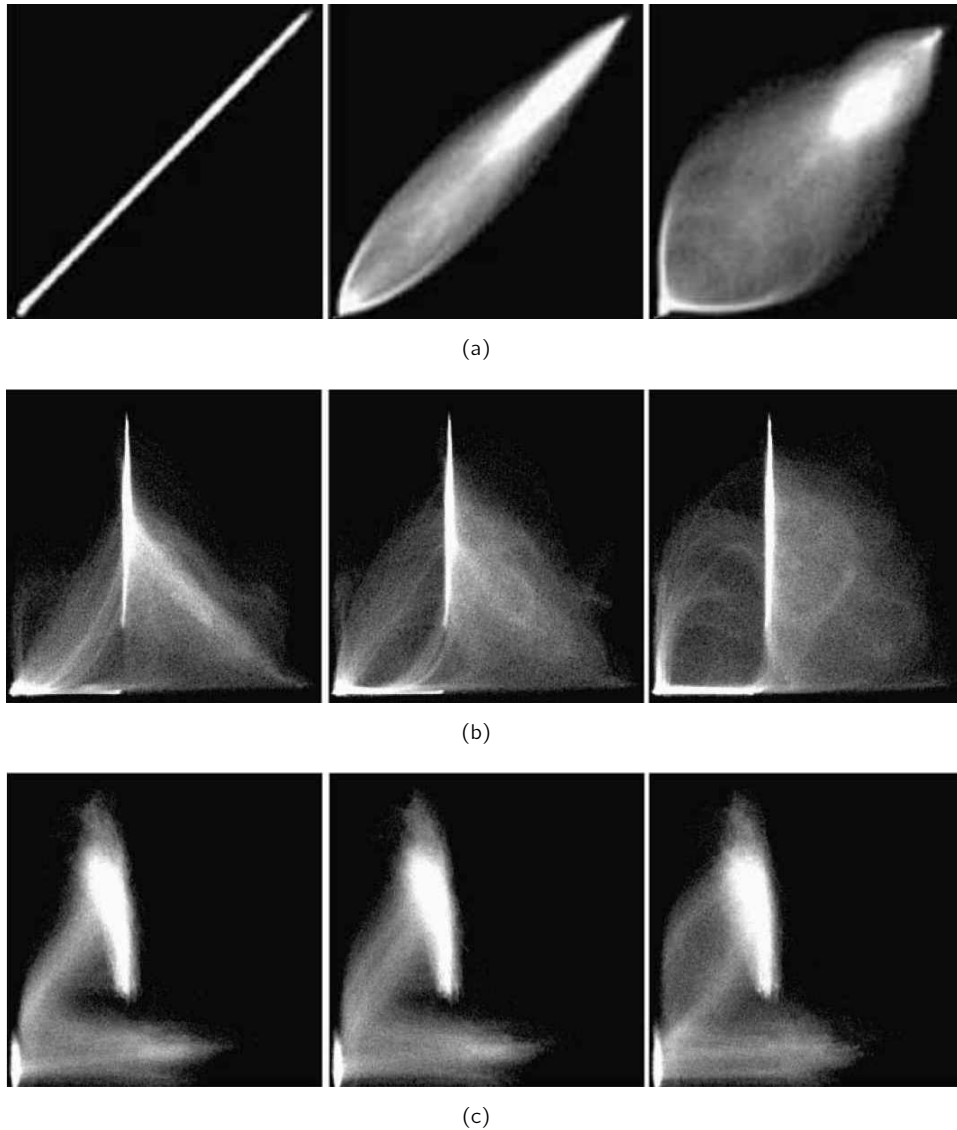


Abbildung 5.1: Beispiele zweidimensionaler Histogramme für (a) identische MRT Datensätze des Kopfes, (b) MRT und CT Datensätze des Kopfes und (c) MRT und PET Datensätze des Kopfes. In allen Kombinationen stellt die linke Abbildung das Histogramm bei korrekter Ausrichtung dar, das mittlere Bild eine Verschiebung um 2 mm und die rechte Abbildung eine Translation um 5 mm wieder. Quelle: [HBHH01]

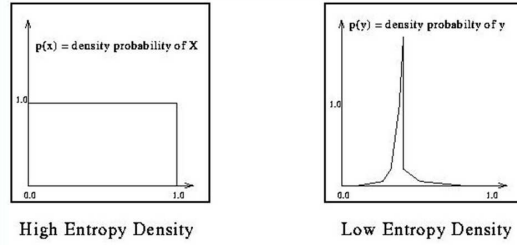


Abbildung 5.2: Entropie

Formal ist die bedingte Entropie $H(Y|X)$ definiert durch:

$$\begin{aligned}
 H(Y|X) &= \sum_{x_i \in \Omega_X} P(X = x_i) H(Y|X = x_i) \\
 &= \sum_{x_i \in \Omega_X} P(X = x_i) \left(- \sum_{y_j \in \Omega_Y} P(Y = y_j | X = x_i) \log P(Y = y_j | X = x_i) \right) \\
 &= \sum_{x_i \in \Omega_X} P(X = x_i) \left(- \sum_{y_j \in \Omega_Y} \frac{P(Y = y_j, X = x_i)}{P(X = x_i)} \log P(Y = y_j | X = x_i) \right) \\
 &= - \sum_{x_i \in \Omega_X, y_j \in \Omega_Y} P(Y = y_j, X = x_i) \log P(Y = y_j | X = x_i) \quad (5.20)
 \end{aligned}$$

Für den Fall, dass X und Y unabhängig sind, ergibt sich:

$$H(Y|X) = H(Y) \quad (5.21)$$

Aus den Gleichungen 5.19 und 5.20 ergibt sich

$$\begin{aligned}
 H(X, Y) &= - \sum_{x_i \in \Omega_X, y_j \in \Omega_Y} P(Y = y_j, X = x_i) \log P(Y = y_j, X = x_i) \\
 &= - \sum_{x_i \in \Omega_X, y_j \in \Omega_Y} P(X = x_i) P(Y = y_j | X = x_i) \log P(X = x_i) P(Y = y_j | X = x_i) \\
 &= - \sum_{x_i \in \Omega_X} P(X = x_i) P(X = x_i) \sum_{y_j \in \Omega_Y} P(Y = y_j | X = x_i) \log P(X = x_i) P(Y = y_j | X = x_i) \\
 &\quad - \sum_{x_i \in \Omega_X, y_j \in \Omega_Y} P(Y = y_j, X = x_i) \log P(Y = y_j | X = x_i) \quad (5.22)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 &= H(X) + H(Y|X) \quad (5.23)
 \end{aligned}$$

Sowohl die Entropie einer einzelnen Verteilung als auch die gemeinsame Entropie mehrerer Verteilungen können auf einfache Weise aus den jeweiligen Histogrammen berechnet werden. Deren effiziente Erzeugung wird in Kapitel 6 näher beleuchtet.

5.4 Mutual Information

5.4.1 Definition

Die **Mutual Information** ist eine entropiebasierte Metrik, welche den Informationsgehalt einer Zufallsvariablen über eine andere mißt. Sie wurde zur Registrierung von Bilddaten unabhängig voneinander von Viola et al. [Vio95], [VI95], [WVA⁺96] und Collignon et al. [CMD⁺95], [MCV⁺97] eingeführt. Formell wird sie definiert als Kombination der einzelnen und gemeinsamen Entropien der Zufallsvariablen gegeben durch die Formeln 5.18 und 5.19:

$$I(X, Y) \equiv E_{X,Y} \left[\log \left(\frac{P(X, Y)}{P(X)P(Y)} \right) \right] = H(X) + H(Y) - H(X, Y) \quad (5.24)$$

Es wird hierin demnach die stochastische Abhängigkeit der Verteilungen der Zufallsvariablen X und Y ermittelt. Je höher der Wert der Mutual Information, umso zuverlässiger läßt sich ein Wert von Y aus einem Wert von X vorhersagen (und umgekehrt). Dies zeigt eine im Vergleich zu geringerer Vorhersagbarkeit verbesserte Registrierung beider Bilder an.

5.4.2 Eigenschaften

Die Mutual Information erfüllt die nun folgenden Eigenschaften:

1. Symmetrie: $I(X, Y) = I(Y, X)$
2. Unabhängigkeit: $I(X, Y) = 0 \Leftrightarrow (X \text{ und } Y \text{ sind unabhängig})$
3. Grenzen: $0 \leq I(X, Y) \leq \min(I(X, X), I(Y, Y))$
4. Invarianz: T ist ein 1-1 Abbildung $\Rightarrow I(X, T(X)) = I(X, X) = H(X)$

Punkt 4 rechtfertigt die Performance der Mutual Information als Ähnlichkeitsmaß. Wenn eine 1-1 Abbildung zwischen Bildern vorliegt, bedeutet dies, dass die Grauwerte des einen Bildes als 1-1 Abbildung des anderen Bildes ausgedrückt werden können. Ferner gilt: T ist eine 1-1 Abbildung $\Leftrightarrow x \neq y \Rightarrow T(x) \neq T(y) \forall x, y$.

Die gemeinsame Entropie zweier Bilddaten alleine betrachtet mißt zwar den gemeinsamen Informationsgehalt dieser, d.h. die Korrelation des einen Bildes zum anderen, jedoch wird bei Minimierung der gemeinsamen Entropie keine Maximierung der Überlappung der Bilddaten gefordert. Daher kann es leicht vorkommen, dass die Transformation auseinandertrifft, so dass die Bilddaten nur noch in Randbereichen überlappen, jedoch die Entropie minimal wird. Dieser Vorgang ist in Abbildung 5.3 schematisch wieder gegeben.

Mutual Information hingegen betrachtet neben der gemeinsamen Entropie auch die einzelnen Entropien der Bilddaten. Daraus folgt, dass eine Maximierung der Mutual Information neben einer Minimierung der gemeinsamen Entropie auch eine Maximierung der einzelnen Entropien liefert.

Unter Beachtung der bedingten Entropie, folgt aus der Definition der Mutual Information

$$\begin{aligned} I(X, Y) &= H(X) - H(X|Y) \\ &= H(Y) - H(Y|X) \end{aligned} \quad (5.25)$$

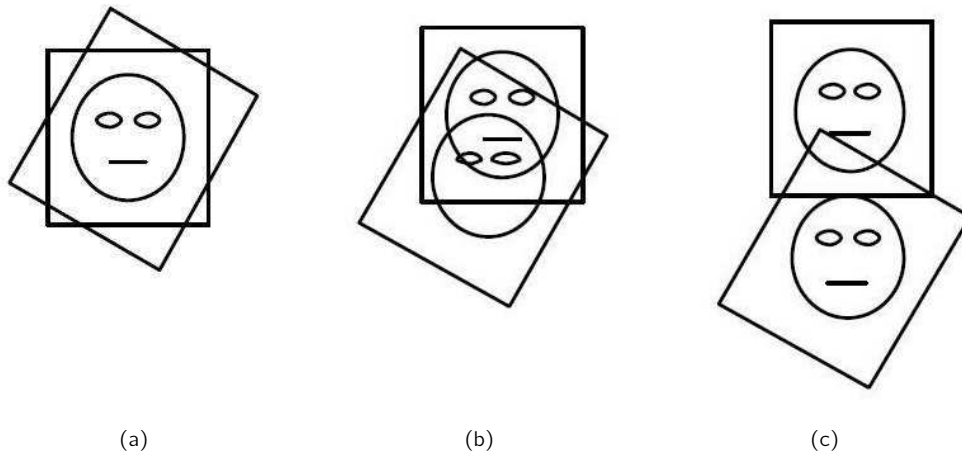


Abbildung 5.3: (a) Niedrige gemeinsame Entropie, (b) Hohe gemeinsame Entropie, (c) Niedrige gemeinsame Entropie

Durch Interpretation der Entropie als Maß für Unsicherheit, kann man die Mutual Information also auch als „Maß für die Reduktion der Entropie bzw. Unsicherheit von X , wenn Y bekannt ist“ (bzw. vice versa) interpretieren. Maximierung dieser Kennziffer resultiert demnach in Maximierung der Information, die Zufallsvariablen bzw. Bilddaten voneinander enthalten.

Die Beziehungen der oben aufgeführten Gleichungen bzw. Ungleichungen können sehr überschaubar im Mengendiagramm Abb. 5.4 visualisiert werden.

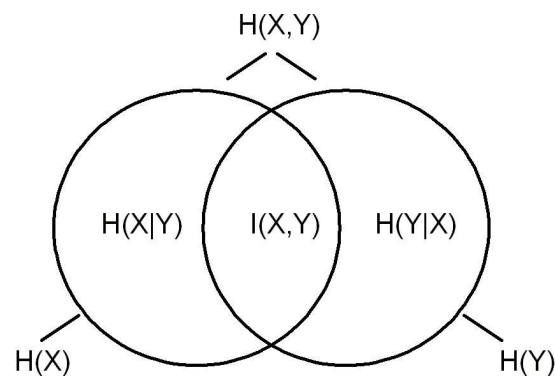


Abbildung 5.4: Das Mengendiagramm faßt die wichtigsten Beziehungen zwischen der Entropie und Mutual Information zusammen.

5.5 Normalized Mutual Information

Die Größe der überlappenden Region zweier Bilder beeinflusst die Mutual Information. Wie in Untersuchungen von Studholme et al. [SHH99], [Stu97] gezeigt, kann sich eine steigende Misregistrierung (und damit in der Regel einhergehende sinkende Überlappung der Bilder) in einer

tatsächlichen Steigerung der Mutual Information auswirken. Daher wird als ein weiteres Ähnlichkeitsmaß die **Normalized Mutual Information** von Studholme et al. [SHH99] aufgrund theoretischer Überlegungen eingeführt, welche die Mutual Information weniger empfindlich gegen die Anzahl gemeinsamer Voxel in beiden Bildern zu machen sucht. Berechnet wird diese Metrik als

$$NMI(X, Y) = \frac{H(X) + H(Y)}{H(X, Y)}. \quad (5.26)$$

Eine Variante der Normalized Mutual Information wurde von Collignon [Col95] und Maes et al. [MCV⁺97] unter dem Namen **Entropy Correlation Coefficient** (ECC) vorgeschlagen. Der Zusammenhang $ECC = 2 - 2/NMI$ besteht zwischen den beiden Ähnlichkeitsmaßen. Die Maßzahl der normalisierten Mutual Information wird in diversen Studien angewendet [DHC⁺00, HDJ⁺99, Ott01, RSJ⁺01, SCW01, SNZD01, HSH01, LPW⁺99].

Kapitel 6

Registrierung durch Maximierung der Mutual Information

Verschiedene Ansätze der intensitäts-basierten Registrierung wurden zur Ausrichtung medizinischer multimodaler Bilddaten im Abschnitt 3.2.2 vorgeschlagen. Mutual Information, welches im vorigen Kapitel 5.4 auf Basis der Wahrscheinlichkeitstheorie eingeführt wurde, ist ein voxel-basiertes Ähnlichkeitsmaß der statistischen Abhängigkeit zweier Datensätze. Eine detaillierte Übersicht dieses Ansatzes wurde von Pluim et al. [PMV03] gegeben. Da bei diesem Ansatz keine Annahmen über die verwendeten Signale gemacht werden, ist die Methode nicht beschränkt auf bestimmte Modalitäten und benötigt im Rahmen der Vorverarbeitung keine Extraktion von Features. Wie in der Literatur von Meas et al. [MCV⁺97] beschrieben, wird ein Volumen als Referenz- oder Zielbild (engl. „reference image“) gewählt und das andere als Modellbild („floating image“), welches in das Zielbild transformiert wird, um so iterativ die optimale Transformation zu ermitteln. Hierfür ist demnach nicht nur eine gewisse Vorverarbeitung (z.B. Interpolation) sondern auch die Berechnung der Wahrscheinlichkeitsverteilung sowie eine Optimierungsstrategie gefordert.

In den folgenden Abschnitten werden zunächst die Arbeitsschritte vorgestellt, die notwendig sind bzw. die im Rahmen dieser Arbeit eingesetzt wurden, um Datensätze mittels des Mutual Information Kriteriums miteinander zu registrieren. Hierbei existieren verschiedene Varianten, welche erläutert und diskutiert werden. Hierunter fallen Möglichkeiten zur Vorverarbeitung, zur Berechnung der Wahrscheinlichkeitsverteilung sowie unterschiedliche Optimierungsstrategien, die ihre Anwendung in diesem Bereich finden. Im Anschluss daran folgen einige Anwendungsbeispiele zur Registrierung diverser multi- und monomodaler medizinischer Volumendatensätze.

6.1 Vorverarbeitung der Bilddaten

Sollen Datensätze unterschiedlicher Modalitäten mit Hilfe des Mutual Information Kriteriums registriert werden, so ist in der Regel eine gewisse Vorverarbeitung dieser Daten von Nöten. Die Definition einer zu registrierenden Region (z.B. [FWL⁺02, SMDf01]) bzw. von Strukturen (z.B. [ERE⁺02a, SZ02]) sind die in der Literatur am häufigsten beschriebenen Methoden der Vorverarbeitung. Ziel hierbei ist im allgemeinen der Ausschluss von Strukturen, welche die Registrierung negativ beeinflussen könnten. Eine weitere Möglichkeit ist die Einführung einer

begrenzenden Hülle (oder Bounding Box), wie in der vorliegenden Arbeit geschehen (siehe Abschnitt 6.1.2).

Unterschiedliche Modalitäten und zum Teil auch Aufnahmen gleicher Modalitäten, die zu verschiedenen Zeitpunkten angefertigt wurden, liegen in der Regel in der klinischen Routine in unterschiedlichen Auflösungen und Voxelgrößen vor. Sollen diese Bilddaten in ein gemeinsames Koordinatensystem übertragen werden, so vereinfacht sich die Berechnung während der Iteration, wenn eine entsprechende Interpolation zur Ermöglichung eines isotropen resamplings vorgeschaltet wird (z.B. [FWL⁺02], [Stu97]). Bei dieser Aufbereitung steht im Vordergrund, eine identische Auflösung der beiden Modalitäten in allen Dimensionen zu erhalten [SMDF01]. Auf diesen Ansatz soll im folgenden Abschnitt 6.1.1 weiter eingegangen werden.

6.1.1 Interpolation

Neben der einmaligen Interpolation während der Vorverarbeitung der Daten, ist eine weitere Interpolation während des Registrierungsprozesses notwendig, um bei der Transformation eines Punktes den Grauwert des resultierenden Punktes zu ermitteln (zu schätzen). Eine Art der Interpolation („Partial Volume Interpolation“), welche eben zu diesem Zweck entworfen wurde, wird auch im folgenden Abschnitt vorgestellt.

Interpolation bedeutet hier die Berechnung von nicht vorhandener Bildinformation anhand vorhandener. D.h. es ist eine Methode, mit der man eine benötigte Information mit Hilfe von vorhandenen Informationen gewinnen kann. In der Regel geht es dabei um die Vergrößerung von Bildern. Interpolation wird aber auch beim Verkleinern, Verzerren oder bei Rotation eines Bildes – allgemein Bildtransformation – verwendet. Die Informationen über einen Punkt P eines Bildes sollen Merkmale enthalten, die das Ausgabegerät in der Position des Punktes P zeigen muss. Diese sind z.B. die Helligkeit und die Farbe eines Punktes. Die jeweilige Interpolationsmethode bekommt also die Werte von diesen Merkmalen als Eingabe und berechnet die Werte dieser Merkmale in der benötigten Position, für die keine Originaldaten vorliegen. Weil in der medizinischen Anwendung meistens Grauwertbilder verwendet werden, sind die relevanten Daten die Grauwerte von diskreten Punktpositionen.

Hierbei können zwei Hauptkategorien unterschieden werden: Streudateninterpolation („Scattered data interpolation“) und Interpolation auf gleichförmigen Gittern („Cartesian grid data interpolation“). Zur ersten Kategorie zählen Interpolationsmethoden, welche auf nicht gleichförmig verteilten Daten arbeiten. Die hier verwendeten Datentypen gehören jedoch zur zweiten Einteilung. Zur weiterführenden Literatur über Streudateninterpolation möge der interessierte Leser z.B. auf die Arbeiten [RGB99, MYR⁺01] oder [LWS97] zurückgreifen.

Interpolationsmethoden, welche auf ein regelmäßiges Gitter von Daten aufbauen, werden häufig in der wissenschaftlichen Visualisierung angewendet – vor allem zur Verhinderung / Entfernung von Aliasing Artefakten während der Rekonstruktion. Es existiert ausführliche Literatur zum Vergleich verschiedener Interpolationsmethoden in der Visualisierung [Wol90, MMMY97, CGPD98]. Die nächsten Abschnitte beschreiben die drei gängigsten Techniken zur Interpolation regelmäßiger Gitterdaten und deren qualitativen Einfluß auf die Visualisierung – Nächster Nachbar, tri-lineare Interpolation und B-Spline Interpolation. Generell ist eine Abwägung zwischen der für die Interpolation benötigten Rechenzeit und der resultierenden Glattheit notwendig.

Ideale Interpolation

Die in der Theorie ideale Interpolation wurde aus dem Abtasttheorem und dem Nyquist-Kriterium entwickelt:

$$h(x) = \frac{\sin \omega x}{\omega x}. \quad (6.1)$$

Ihr Amplitudenspektrum veranschaulicht, warum diese Interpolationsmaske ideal ist. Mittels Rückwärts-Fourier-Transformation lässt sich die entsprechende Funktion gewinnen. Jedoch ist sie in der Praxis unbrauchbar, da sie nicht örtlich begrenzt ist.

Nearest-Neighbour Interpolation

Hierbei wird jedem zu interpolierenden Voxel der Intensitätswert des nächstgelegenen Gitterpunktes zugewiesen. Diese Interpolationsmethode entspricht der einfachsten Möglichkeit zur Ersetzung fehlender Daten. Betrachtet man es vom rechnerischen Aufwand, so ist dies ebenso der einfachste Interpolationsalgorithmus. Die Maske der Nearest-Neighbour-Interpolation ist gegeben durch

$$h(x) = \begin{cases} 1 & 0 \leq |x| < 0.5 \\ 0 & 0.5 \leq |x|. \end{cases} \quad (6.2)$$

Somit wird eine Vergrößerung der Datenmenge durch Überabtastung und analog eine Verkleinerung durch Unterabtastung erreicht. Dieser Ansatz findet aufgrund eines sehr hohen Fehlerpotentials (bis zu 1.5 Voxel) in medizinischen Anwendungen mittlerweile selten Verwendung, da in diesen Einsatzbereichen in der Regel eine sub-voxel Genauigkeit gefordert ist.

Lineare Interpolation

Die verbreitetste Strategie ist lineare Interpolation. Hierbei werden zu interpolierende Intensitätswerte aus einer Gewichtung der Intensitätswerte der benachbarten Gitterpunkte in jeder Raumrichtung ermittelt. Der folgende Kernel spiegelt diesen Sachverhalt wieder

$$h(x) = \begin{cases} 1 - |x| & 0 \leq |x| < 1 \\ 0 & 1 \leq |x|. \end{cases} \quad (6.3)$$

Dies entspricht der Faltung zweier Nearest-Neighbour-Interpolationen. Die lineare Interpolation zwischen zwei eindimensionalen Punkten p_0, p_1 wird definiert durch

$$p_x = (1 - x)p_0 + xp_1 = p_0 + x(p_1 - p_0), \quad (6.4)$$

wobei x die Position zwischen den beiden Punkten angibt und dessen Wertebereich durch Formel 6.3 definiert ist. Erweitert man dies auf den zweidimensionalen (mit den Punkten p_{00}, p_{10}, p_{01} und p_{11}) bzw. dreidimensionalen Fall gegeben durch die Punkte $p_{000}, p_{001}, p_{010}, p_{100}, p_{011}, p_{110}, p_{101}$ und p_{111} , so erhält man als bi-lineare Interpolation

$$p_{xy} = (1 - x)(1 - y)p_{00} + (1 - x)yp_{01} + x(1 - y)p_{10} + xyp_{11} \quad (6.5)$$

und den analogen tri-dimensionalen Fall

$$\begin{aligned}
 p_{xy} = & (1-x)(1-y)(1-z) \cdot p_{000} + x \cdot (1-y)(1-z) \cdot p_{100} + \\
 & x \cdot y \cdot (1-z) \cdot p_{110} + (1-x) \cdot y \cdot (1-z) \cdot p_{010} + \\
 & (1-x)(1-y) \cdot z \cdot p_{001} + x \cdot (1-y) \cdot z \cdot p_{101} + \\
 & (1-x) \cdot y \cdot z \cdot p_{011} + x \cdot y \cdot z \cdot p_{111}
 \end{aligned} \tag{6.6}$$

Die trilineare Interpolation legt den Wert eines Voxels unter Verwendung der benachbarten 8 Voxel fest. Diese Interpolationsmethode findet großen Zuspruch (v.a. auch im Volumen Rendering) aufgrund des positiven Kosten-Nutzen Faktors. D.h. es werden relativ gute Ergebnisse bei moderatem Zeitaufwand erzielt.

B-Spline Interpolation

Weitaus zeitintensiver ist eine Interpolation basierend auf kubischen B-Splines. Ziel hierbei ist eine Annäherung der stetigen Funktion, welcher die Daten zugrunde liegen. D.h. zur Verbesserung der Qualität werden Interpolationen höherer Ordnung eingeführt. Da die Komplexität der Interpolationsmaske steigt, steigt somit natürlich auch der Rechenaufwand.

Hierbei wird die Interpolationsmaske so konstruiert, dass sie aus stückweise kubischen Polynomen besteht. Die Stützpunkte des Splines werden durch die Punkte (Voxel Zentren) hergeleitet, welche durch die Funktion gegeben sind. Zur Verwendung der B-Splines wird hier ein Ansatz ähnlich zu parametrischen Darstellungen von Kurven gewählt.

Partial Volume Interpolation

Diese Art der Interpolation vorgestellt von Collignon et al. [Col95, MCV⁺97] ist keine Interpolation in dem Sinne, dass dadurch ein interpoliertes Bild erzeugt werden könnte. Also keine Interpolation in dem Sinne, wie die Methoden, welche in den vorangehenden Abschnitten eingeführt wurden. Stattdessen wurde es entworfen, um das gemeinsame Histogramm zweier Bilder zu generieren bzw. zu aktualisieren. Analog zur linearen Interpolation werden hierbei die nächsten Nachbarn und die entsprechenden Gewichtungen verwendet. Es werden dann, statt einen gewichteten durchschnittlichen Intensitätswert der benachbarten Grauwerte zu berechnen und somit lediglich einen Histogrammeintrag zu erhöhen, mehrere Histogrammeinträge parallel verändert. Für alle benachbarten Punkte werden die entsprechenden Histogrammeinträge um den Gewichtungsfaktor erhöht. Hierdurch werden „weichere“ Veränderungen im Histogramm erzielt und somit auch in der Transformation. Dieser Ansatz ist in der medizinischen Bildregistrierung weit verbreitet und wurde zum Teil abgewandelt wiederverwendet.

Zusammenfassung

In Abbildung 6.1 ist eine Gegenüberstellung der eindimensionalen Interpolationskernel der linearen, kubischen und idealen Interpolation dargestellt. Da die ideale Interpolation leider nur in der Theorie ihre Gültigkeit findet, ist in der Anwendung einer Interpolation eines neuen Bildes eine Abwägung zwischen der besseren Approximation des sinc Kernel durch die kubische Interpolation und dem deutlich geringeren Berechnungsaufwand der linearen Interpolation zu treffen.

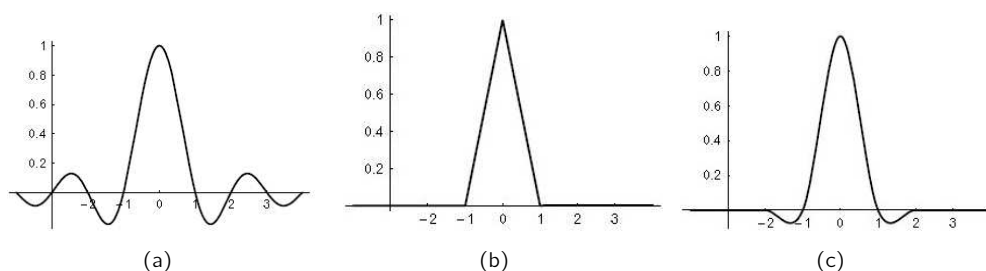


Abbildung 6.1: Gegenüberstellung eindimensionaler Interpolationskernel: (a) ideale Interpolation (sinc), (b) lineare Interpolation und (c) kubische Interpolation.

Grundsätzlich wird in dieser Arbeit der Ansatz verwendet, die Bilddaten vor Berechnung in eine gemeinsame kubische Auflösung zu überführen. Diese Aufgabe wird somit lediglich einmal zu Beginn durchgeführt. Hierzu wurde in diesem Rahmen trilineare Interpolation angewendet.

Während der Berechnung der Registrierungsfunktionale muss weiterhin eine Entscheidung über die zu verwendende Interpolationsmethode getroffen werden. In der Literatur finden hierzu überwiegend lineare Interpolation oder Partial Volume Interpolation ihre Anwendung. Nächster Nachbar wird aus Gründen der Genauigkeit des zu erzielenden Ergebnisses kaum (nur in Einzelfällen zur Überprüfung eines neuen Ansatzes) eingesetzt. Ausführlich diskutiert wird in der Literatur auch die während der Registrierung durch lineare Interpolation oder Partial Volume Interpolation möglicherweise auftretenden Artefakte [PMV00]. Aufgrund der dort aufgeführten Untersuchungen und Ergebnisse wurde hierin die Anwendung linearer Interpolation während der Berechnung der Registrierungsfunktion durchgeführt.

6.1.2 Eingrenzende Hülle

Die Registrierung zweier Aufnahmen, die von einerseits unterschiedlichen Modalitäten und/oder andererseits zu unterschiedlichen Zeitpunkten angefertigt wurden, kann zu Problemen führen, wenn z.B. der aufgenommene Ausschnitt (engl. field of view – FOV) deutlich unterschiedliche Größenverhältnisse aufweist. Auch starke Lageveränderungen (z.B. Arme seitlich oder über dem Kopf gelagert) während des Wechsels zwischen den Modalitäten kann gegebenenfalls zu Problemen führen. Aus diesem Grunde gibt es Ansätze, die gewisse Strukturen explizit bei der Registrierung ausschließen. Da dies ein sehr zeitaufwendiger Prozess ist, wurde in dieser Arbeit die Definition einer eingrenzenden Hülle („Bounding Box“) vorgezogen, welche besonders benutzerfreundlich gestaltet wurde, um den Prozess zur Anwendung möglichst einfach zu gestalten. Die Anwendungsbeispiele am Ende dieses Kapitels weisen zum Teil auf die Anwendung einer solchen eingrenzenden Hülle hin – vor allem im Rahmen der Registrierung unter Verwendung von Ultraschalldaten.

6.2 Berechnung der Wahrscheinlichkeitsverteilung

Zur Berechnung der Mutual Information zweier Zufallsvariablen, ist es erforderlich, die entsprechenden Verteilungen bzw. Dichten zur Hand zu haben. Unglücklicherweise lässt sich die Verteilungsfunktion sowohl von MRT, CT, PET als auch U/S Daten nicht leicht vorhersagen.

Aus diesem Grund ist es notwendig eine Dichtefunktion zu schätzen, welche die Daten widerspiegelt. Eine Lösung zur Schätzung einer Dichtefunktion liegt darin, starke Annahmen über die zugrunde liegende Verteilung zu machen. Man könnte z.B. annehmen, dass die Daten einer bestimmten Familie angehören oder parametrisierbar sind. Dies würde den Prozess zur Schätzung vereinfachen. Nimmt man beispielsweise an, dass die Daten einer Normalverteilung unterliegen, muss man lediglich den Erwartungswert und die Varianz bestimmen, durch welche die Dichte komplett spezifiziert ist und eine entsprechende Dichtefunktion der Normalverteilung bilden. Generell ist es jedoch schwierig, parametrische Ansätze zur Schätzung der Dichte zu verfolgen, da die Daten nicht von dieser Verteilung sein könnten. Daher sind allgemeinere Methoden notwendig. Zwei verschiedene Ansätze zu diesem Zweck werden in der Literatur vorwiegend benannt [VW97, CMD⁺95, Roh00]. Diese beiden Verfahren und deren Vor- bzw. Nachteile werden nachfolgend kurz beschrieben. Beide Verfahren sind nicht-parametrische Ansätze; es werden im vorhinein keine Annahmen über die Form der Verteilungsfunktion gemacht.

6.2.1 Schätzung der Dichte mittels Histogrammbildung

Die mit dem wenigsten Aufwand verbundene Methode zur Schätzung einer Dichte ist die Verwendung von Histogrammen. Ein Histogramm stellt allgemein betrachtet die – einer Folge von Werten zugrunde liegende – Verteilung dar. Betrachtet man diskrete Grauwerte, d.h. sei X eine diskrete Zufallsvariable über Ω_X mit möglichen Werten x_i , so besteht eine Möglichkeit in der Berechnung durch Zählen der absoluten Häufigkeiten der einzelnen Werte. Mathematisch kann die Histogrammbildung dann wie folgt formuliert werden:

$$P^*(x) = \frac{1}{|\Omega_X|} \sum_{x_i \in \Omega_X} \delta_{x, x_i}. \quad (6.7)$$

ist ein Schätzer für die zugrunde liegende Dichte der Zufallsvariablen X , wobei $\delta_{a,b}$ – die Kroneckerfunktion – definiert ist durch

$$\delta_{a,b} = \begin{cases} 1 & a = b \\ 0 & \text{sonst.} \end{cases} \quad (6.8)$$

Jedoch besteht zum einen die Gefahr, dass die Anzahl der Voxel im Vergleich zur Anzahl möglicher Grauwerte gering ausfällt. In diesem Falle würde eine solche Berechnung lediglich eine stückweise Verteilung zum Ergebnis haben. Zum anderen werden die Grauwerte des zu registrierenden Datensatzes mit Hilfe von Interpolation (vgl. 6.1.1) ermittelt, wodurch der Wertebereich kontinuierlich, bzw. die Anzahl der möglichen Zahlenwerte astronomisch groß, werden kann. Daher werden bei der Generierung eines Histogramms in der Regel eine Einteilung der Werte der Zufallsvariablen X in endlich viele Klassen (auch Behälter oder „bins“ genannt) vorgenommen. Jeder Behälter deckt hierbei einen festgelegten Wertebereich ab.

Formeller formuliert bedeutet dies, dass eine Reihe $\{t_k \in \mathbb{R} \mid -\infty < k < \infty\}$ gewählt wird, wobei der k -te Behälter bezeichnet wird durch $H_k = [t_k, t_{k+1})$. Hierbei gilt, dass die Behälter eine konstante Breite $\delta = t_{k+1} - t_k$ für alle k besitzen.¹ Für den speziellen Fall, dass ein Histogramm mit n Behältern für Werte im Bereich $[x_{\min}, x_{\max})$ betrachtet wird, gilt entsprechend $\delta = (x_{\max} - x_{\min})/n$. Zur Berechnung des Histogramms ist es nun notwendig für jeden Grauwert

¹Durch den resultierenden erheblich höheren Berechnungsaufwand verbietet sich eine Aufteilung des Wertebereichs in nicht gleich große Intervalle.

x den zwischen 0 und $n-1$ liegenden Index i des zugehörigen Histogrammbehälters zu ermitteln. Dieser wird angegeben durch

$$i(x) = \left\lfloor \frac{x - x_{\min}}{\delta} \right\rfloor. \quad (6.9)$$

Auf diese Weise können alle Voxel der Bilddaten genau einer Klasse zugewiesen werden und umgekehrt gilt, dass jeder Behälter im wesentlichen ein Zähler für die in ihm befindlichen Voxel darstellt. Die Berechnung der Entropie auf Basis einer ebenso geschätzten Dichte ist im folgenden kurz erläutert.

Berechnung der Entropie

Bezeichnet man die Anzahl der Werte in der i -ten Histogrammklasse mit $|H_i| = h_X(i)$ für $i = 0, \dots, n-1$, so kann die Wahrscheinlichkeit eines Voxels, ebenfalls diesem Bereich zugeordnet zu werden, angegeben werden durch

$$P_X(x_j \in H_i) = \frac{h_X(i)}{N}, \forall x_j \in \Omega_X, \quad (6.10)$$

wobei N die Gesamtzahl der im Histogramm berücksichtigten Werte ist. Mit Hilfe der im vorhergehenden Kapitel eingeführten Gleichungen ergibt sich für die Entropie H demnach

$$H(X) = \sum_{i=0}^{n-1} \frac{h_X(i)}{N} \log \frac{h_X(i)}{N}. \quad (6.11)$$

Analog trägt eine Auswertung zweidimensionaler Histogramme von zwei Zufallsvariablen zur Berechnung der gemeinsamen Entropie bei, wie unten beschrieben.

Die Gesamtzahl aller Werte im Histogramm kann durch Aufsummieren der Werte aller Behälter angegeben werden:

$$N = \sum_{i=0}^{n-1} h_X(i). \quad (6.12)$$

Daher entfällt eine Bestimmung dieses Wertes während des Aufbaus des Histogramms. Das bedeutet, dass eine Ganzzahladdition pro Eintrag ins Histogramm entfällt, was eine Möglichkeit zur Einsparung der Berechnungszeit bedeutet. Die etwas aufwendigere Auswertung der Formel 6.12 bedeutet hingegen zusätzliche Kosten, welche jedoch im allgemeinen nur einmal auftreten.

Durch Berechnung der Randverteilungen der zweidimensionalen Verteilung, ist es möglich die Verteilungen zweier Zufallsvariablen X und Y zu bestimmen. D.h. wurde das gemeinsame Histogramm der Verteilungen X und Y bestimmt und werden die Behälter des zweidimensionalen Histogramms bezeichnet mit $H_{XY}(i, j)$ für $i = 0, \dots, n-1$ und $j = 0, \dots, m-1$, so kann daraus sowohl das eindimensionale Histogramm der Zufallsvariablen X und Y mittels

$$H_X(i) = \sum_{j=0}^{m-1} H_{XY}(i, j) \quad (6.13)$$

und

$$H_Y(j) = \sum_{i=0}^{n-1} H_{XY}(i, j) \quad (6.14)$$

berechnet werden.

6.2.2 Schätzung der Dichte mittels Parzen Window

Die Idee hinter einer weiteren in diesem Falle nicht-parametrischen Modellierung der Schätzung einer Dichte ist ähnlich der der Histogrammbildung. Parzen Window Dichte Schätzung oder auch Kernel Schätzung genannt erlaubt jedem Voxel x_i Einfluß auf die benachbarten Voxel auszuüben. Dementsprechend wird die im letzten Abschnitt eingeführte Kronecker Funktion aus Formel 6.7 durch eine entsprechende Kernel Funktion K ersetzt. Diese unimodale Funktion ist normalisiert und wächst mit dem Abstand zum Datenwert x_i . Davon ausgehend wird eine Schätzung P^* der Dichte $P_X(x)$ berechnet durch

$$P^*(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n K(x - x_i). \quad (6.15)$$

Hierdurch wird eine Glättung durch einen größeren Aufwand an Berechnungen „erkauft“. Die Kernel Funktion wird in der Literatur auch als Fenster-Funktion (window function), Glättungs-Funktion oder Gewichtungsfunktion bezeichnet. Die nichtnegative und differenzierbare Funktion wird in der Regel so gewählt, dass sie symmetrisch um den Ursprung liegt und schnell gegen Null konvergiert. Eine beliebte Wahl der Kernel-Funktion ist die Gaußfunktion mit Erwartungswerten x_i und fester Varianz σ^2 [DHS01]. Betrachten wir dies beispielhaft im eindimensionalen Fall so gilt

$$K(x - x_i) = G_\sigma(x - x_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp^{-\frac{(x-x_i)^2}{2\sigma^2}}. \quad (6.16)$$

Analog kann die Kernel-Funktion für den 2-dimensionalen Fall durch Ersetzen der Gauss-Funktion mit dem entsprechenden multivariaten Analogon angegeben werden.

$$K(w - w_i) = G_\sigma(w - w_i) = \frac{1}{2\pi\sqrt{|\sigma|}} \exp^{-\frac{1}{2}w^T\sigma^{-1}w}, \quad (6.17)$$

wobei $w = (x, y)$ und $|\sigma|$ die Determinante der Kovarianz-Matrix ist.

Weitere Möglichkeiten zur Wahl der Kernel-Funktion ist die zweifache exponential Funktion [KIT⁺00] und B-Splines [TU00]. Wählt man eine lineare Kernel-Funktion, so gleicht das Parzen windowing der Partiellen Volumen Interpolation (vgl. Abschnitt 6.1.1).

Berechnung der Entropie

Im ersten Schritt zur Schätzung der Entropie kann die Wahrscheinlichkeitsdichte P_X mit Hilfe der Gaussdichte zentriert um die Elemente einer Stichprobe A der Größe $\|A\|$ angegeben werden durch

$$P_X(x) \approx \frac{1}{\|A\|} \sum_{x_j \in A} G_\sigma(x - x_j). \quad (6.18)$$

Hierbei ist $G_\sigma(x - x_i)$ definiert wie im vorherigen Abschnitt.

Nun wird der statistische Erwartungswert durch den Stichprobenmittelwert einer weiteren Stichprobe B vom Umfang $\|B\|$ gezogen aus X „approximiert“:

$$E_X(f(x)) = \frac{1}{\|B\|} \sum_{x_i \in B} f(x_i). \quad (6.19)$$

Da die Entropie einer Zufallsvariablen X durch den Erwartungswert der negativen Wahrscheinlichkeitsdichte ausgedrückt werden kann (siehe Gleichung 5.18), folgt aus dieser Gleichung

$$H(X) = -E_X[\log P(X)], \quad (6.20)$$

unter Berücksichtigung der oben eingeführten Schätzfunktionen

$$H(X) \approx -\frac{1}{\|B\|} \sum_{x_i \in B} \log \frac{1}{\|A\|} \sum_{x_j \in A} G_\sigma(x_i - x_j). \quad (6.21)$$

6.2.3 Zusammenfassung

Der erste nennenswerte Punkt zum Vergleich beider Möglichkeiten zur Schätzung der Wahrscheinlichkeitsverteilung ist, dass sich die Verfahren recht ähnlich sind. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Parzen Windowing bei geeigneter Wahl der zugrunde liegenden Kernel-Funktion eine kontinuierlichere Dichte schätzt. Vergleicht man die Ansätze hinsichtlich ihrer Berechnungsdauer, so wird deutlich, dass das Histogramming-Verfahren sehr schnell ist. Da ein Hauptaugenmerk des vorgestellten Registrierungsansatzes in einer möglichst geringen Berechnungsdauer liegt, wurde die Schätzung der Wahrscheinlichkeitsverteilung und somit die Berechnung der Entropie vornehmlich mittels Histogrammbildung durchgeführt.

6.3 Optimierungsstrategien

Zur Erlangung einer geeigneten Transformation im Rahmen der Bildregistrierung sind Optimierungsverfahren notwendig. Diese werden verwendet, um die oben eingeführten Parameter, welche die Transformation eindeutig beschreiben, optimal zu bestimmen. Allgemein sind Optimierungsstrategien von Nöten, um das Maximum bzw. Minimum einer reellwertigen Zielfunktion ausfindig zu machen, d.h. diejenigen Parameter der Funktion einzustellen, für welche der maximale bzw. minimale Wert angenommen wird. Zur Registrierung sind als Zielfunktionen die in Abschnitt 3.2.2 definierten Ähnlichkeitsmaße anzusehen. In den vorliegenden Fällen wurde das Maß der Mutual Information verwendet und somit die Maximierung der Mutual Information durch Optimierungsstrategien verfolgt. Dieses Problem ist äquivalent mit dem der Minimierung, da die Maximierung einer Funktion äquivalent ist zur Minimierung der entsprechenden negativen Funktion. Dieser Abschnitt beschreibt nun die Anwendung zwei bekannter Optimierungsverfahren auf die voxelbasierte rigide Registrierung, welche im Rahmen der abschließenden Anwendungsbeispiele Anwendung finden.

Als problematisch im Rahmen der Optimierung des Registrierungsproblems ist anzusehen, dass gegebenenfalls das globale Maximum nicht der tatsächlichen Lösung entspricht. Es kann auftreten, dass eine maximale Ähnlichkeit angezeigt wird, wenn die zu registrierenden Volumina keine oder nur eine geringe Überlappung inne haben. Eine Möglichkeit, diese Problematik in den Griff zu bekommen, ist die Verwendung der normalisierten Mutual Information (siehe hierzu auch Abschnitt 5.5). Eine weitere Lösung besteht darin, den Prozess der Optimierung hinreichend nah an der realen Lösung zu starten. Hierzu kann zum einen die im Rahmen dieser Arbeit verwendete Bounding Box eingesetzt werden. Zum anderen ist im allgemeinen eine manuelle Einstellung einfach durchführbar, so dass der Startpunkt für die Suche des gewünschten Optimums

im Einzugsbereich („capture range“)² liegt. Im Regelfall ist eine Translation zur Überlappung der Mittelpunkte der Bilddaten ausreichend, welche in den Anwendungsbeispielen während der Durchführung des Optimierungsprozesses automatisch angewendet wurde.

6.3.1 Downhill Simplex

Das Downhill Simplex Verfahren, welches auf Nelder und Mead [NM65] zurückzuführen ist, stellt eine Methode zur multi-dimensionalen Minimierung dar, d.h. zur Optimierung nichtlinearer Funktionen mehrerer Parameter. Es ist ein durchaus robustes – wenn auch nicht sehr schnelles – Optimierungsverfahren, da es ohne Ableitung der Funktion nach Parameter auskommt und einzig Funktionsauswertungen verwendet. Die Konvergenz ist daher in etwa linear. Sinnvolle Vergleiche mehrerer Punkte im Parameterraum führen dazu, dass – ähnlich wie bei einer regula falsi – mit Schrittweitensteuerung die Tendenz der Werte und der Gradient Richtung Optimum angenähert werden.

Ein N -dimensionaler Simplex (kurz N -Simplex) mit den Ecken p_0, p_1, \dots, p_N ist die konvexe Hülle der $N + 1$ affin unabhängigen Punkte

$$P = p_0, p_1, \dots, p_N \subset \mathbb{R}^N \quad (6.22)$$

d.h. die Menge aller Punkte

$$S = \text{conv}(P) = \left\{ x \in \mathbb{R}^N \left| x = \sum_{i=0}^k \lambda_i p_i, \sum_{i=0}^k \lambda_i = 1, \lambda_i \geq 0 \right. \right\} \subset \mathbb{R}^N. \quad (6.23)$$

Für $k = 0$ entspricht dies einem Punkt, im eindimensionalen einer Strecke, im zweidimensionalen einem Dreieck und für $k = 3$ ein Tetraeder.

Auf dieser geometrischen Figur basiert der Algorithmus. D.h. jedem Punkt entsprechen Parameter für die Funktionswerte berechnet werden können. Daraus wird eine Rangfolge ermittelt und zum nächsten Iterationsschritt i.d.R. der „schlechteste“ durch einen neuen (besseren) entsprechend einer Strategie ersetzt. Es wird das Minimum der Funktion mittels einer Reihe von Operationen – Reflektion, Reflektion und Kontraktion, Kontraktion sowie multiple Kontraktionen – ermittelt.

Basierend auf dem N -Simplex werden verschiedene Schritte durchlaufen von denen die meisten darin bestehen, den „schlechtesten“ Punkt auf die gegenüberliegende Seite des Simplex zu transferieren, um so einen möglichst „besseren“ Punkt zu erreichen³. Damit soll das Volumen des Simplex erhalten werden. Mit dieser Maßnahme wird die Schrittweite erhöht. Zusammengefasst stehen die folgenden Möglichkeiten zur Verfügung:

1. Reflektiere den höchsten Funktionswert auf der gegenüberliegenden Seite. Ist der Funktionswert geringer, versuche
2. die Reflektion auszudehnen.
3. Kann kein geringerer Wert gefunden werden, versuche das Dreieck zu verkleinern.

²Als „capture range“ wird die Menge der Parameter im gesamten Suchraum definiert, von welcher als Startpunkt das gewünschte Optimum erreicht wird.

³dies entspricht dem Schritt der Reflektion

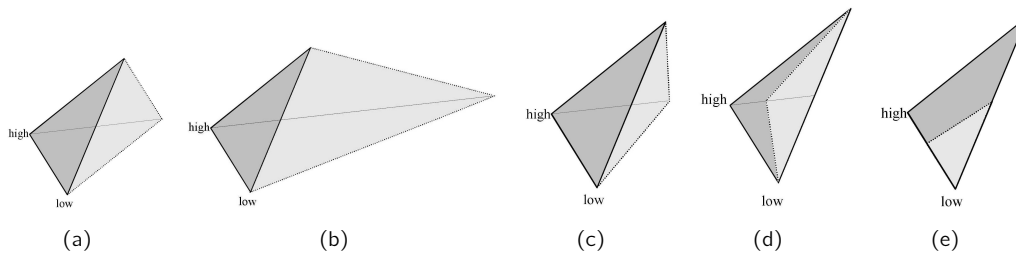


Abbildung 6.2: Downhill-Simplex Minimierung

4. Tritt auch hier kein Erfolg ein, muss das Minimum im Inneren des Dreiecks liegen. Das Dreieck wird nach innen geklappt.
5. Findet sich auch hier keine bessere Lösung, so wird das Simplex auf den Seiten verkleinert.

Entsprechend der obigen Regeln wird die Iteration durchlaufen, bis ein Konvergenzkriterium erfüllt ist, oder eine vordefinierte Anzahl von Iterationsschritten durchlaufen wurde. Hierbei verlagert sich der Simplex in Richtung des Optimums und zieht sich um dieses herum.

Bei einer Visualisierung im Zweidimensionalen mit Höhenlinien für die zu optimierende Funktion sieht man ein Dreieck, das sich erstaunlich zielstrebig dem Optimum nähert, indem es sich um eine seiner Seiten klappt, sich streckt oder in der Nähe des Optimums um dieses zusammenzieht.

Ohne Ableitungen entfallen diverse Fallen, wie pathologisches Verhalten dieser Ableitungen bei Unstetigkeiten, so dass das Verfahren zwar im Allgemeinen nicht so schnell (nämlich linear) wie Optimierungsverfahren mit Ableitungen konvergiert, aber wesentlich robuster arbeitet. Die möglichen Fallen beim Simplex-Verfahren sind – ähnlich wie bei den meisten Optimierungsverfahren – unverhoffte lokale Nebenminima (bzw. -optima), auf die konvergiert werden kann, oder dass das Verfahren sich für einen oder mehrere Parameter zu früh auf einen konstanten Wert zusammenzieht.

6.3.2 Simulated Annealing

Ist nach dem globalen Optimum einer Funktion in einer grossen Suchmenge gefragt, so kann der randomisierte Algorithmus Simulated Annealing (SA) verwendet werden. Dieses von Kirkpatrick et al. 1983 [KGV83] eingeführte iterative Verfahren basiert in seiner Originalform auf der Analogie zwischen der Simulation der Abkühlung von Festkörpern und dem Problem, riesige kombinatorische Aufgaben zu lösen. Aus diesem Grund erhielt der Algorithmus den Namen „Simulated Annealing“ (zu deutsch: simuliertes „Ausglühen“).

In der Materien-Physik bezeichnet Annealing einen physikalischen Prozess, der Erhitzung und kontrollierte Abkühlung eines Materials bedeutet. Durch die Hitze lösen sich die Atome aus ihren Anfangspositionen und durchlaufen zufällige Stationen höherer Energie. Die anschliessende Abkühlungsphase, in der die Temperatur langsam und behutsam abgekühlt wird, ermöglicht es, Zustände mit geringerer Energie als im Anfangszustand zu erreichen.

In Analogie zu diesem physikalischen Prozess können SA-Verfahren grundsätzlich als Markovsche Kette modelliert werden. Deren Verteilung konvergiert unter gewissen Voraussetzungen

unabhängig vom Startzustand gegen die Gleichverteilung des Minimums einer Funktion. Bei einer Temperatur T des Systems kann die Wahrscheinlichkeit, dass sich das System im Zustand X befindet, durch die Gibbs Verteilung angegeben werden

$$P(X) = \frac{1}{Z(T)} e^{-\frac{H}{T}}, \quad (6.24)$$

wobei $Z(T)$ ein Normalisierungsfaktor ist, bekannt als die Partitionsfunktion, abhängig von der Temperatur T . Die folgenden Übergangswahrscheinlichkeiten gelten hierbei

$$P_{ij} = \begin{cases} 1 & H(j) \leq H(i) \\ e^{\frac{H(i)-H(j)}{T}} & H(j) > H(i). \end{cases} \quad (6.25)$$

Beim Simulated Annealing wird also mit einer zulässigen Lösung des kombinatorischen Optimierungsproblems gestartet und eine zufällig gewählte benachbarte Lösung erzeugt. Hat diese einen besseren Zielfunktionswert, geht man zu ihr über und iteriert. Andernfalls akzeptiert man die neue Lösung nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit. Diese Wahrscheinlichkeit nimmt mit steigender Iterationszahl ab (Annealing). Dieses Akzeptieren auch von schlechteren Zuständen dient dazu, nicht in lokalen Optima zu verharren, sondern zu einem globalen Optimum zu gelangen.

Die Konvergenz einer Suche mit SA gegen das globale Optimum in S kann sichergestellt werden, sofern die Abkühlung der Temperatur T hinreichend langsam vonstatten geht und so die Ergodizität der Markov-Kette gewährleistet ist.

6.4 Anwendungsbeispiel zur Registrierung von Ultraschall und CT Daten

Für viele Anwendungen der minimal-invasiven Chirurgie ist die Akquisition intra-operativer medizinischer Bilddaten hilfreich, wenn nicht sogar unabdingbar. Insbesondere im Bereich der Brachytherapie ist die Bildgebung zur präzisen Anwendung der Therapie als sehr kritischer Punkt anzusehen. Moderne CT und MRT Geräte ermöglichen es minimal invasive Prozeduren mit Hilfe direkter Bildführung durchzuführen. In Abgrenzung dazu besitzen konventionelle Geräte keine Echtzeit Bildgebungsmöglichkeiten und es ist eine kostenintensive Technologie, welche spezielle Rahmenbedingungen voraussetzt. Ultraschall dagegen ist vergleichsweise bedeutend günstiger und eine der am flexibelsten einsetzbaren Bildgebungsmodalität (siehe auch 2.1.2). Es kann entsprechend dem Bedarf in die Untersuchungsräume gebracht werden und den Arzt bei seiner Anwendung unterstützen.

Gleichwohl kann die Interpretation und der intra-operative Einsatz dieser dreidimensionalen intra-operativen U/S Bilder durch Kombination mit weniger verrauschten prä-operativen Daten wie z.B. CT, deutlich vereinfacht werden. Daher wurde ein Registrierungstool entwickelt, welches automatisch prä-operative CT Volumina mit intra-operativen 3D U/S Aufnahmen kombiniert. Es existieren nur wenige Studien zur Bildfusion von CT mit Ultraschall (vgl. hierzu [SSvH⁺05]). Die Prozedur basiert auf dem im Kapitel 5.4 eingeführten und in den obigen Abschnitten vertieften Ansatz der Maximierung der Mutual Information. Diese Entwicklung führt das im Abschnitt 4.4 dargestellte Anwendungsbeispiel fort, wobei die Registrierung nun automatisch durchgeführt wird und dementsprechend keine Definition der Strukturen voraussetzt. In

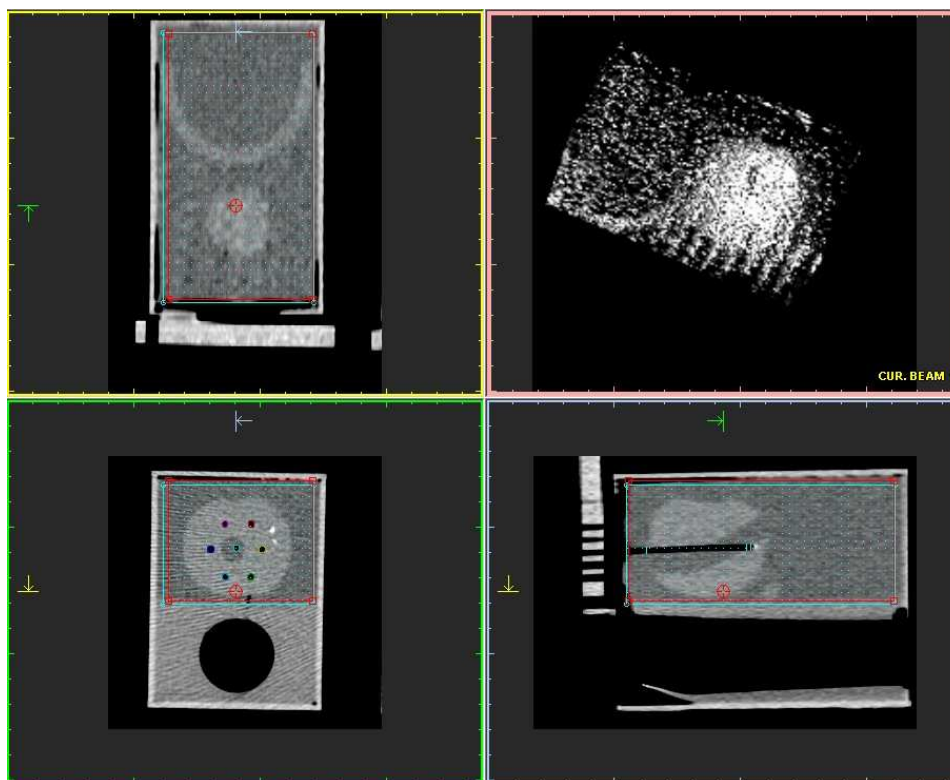


Abbildung 6.3: Darstellung der benutzerdefinierten „Bounding Box“ innerhalb des CT Volumens des Prostataphantoms mit implantierten Kathetern. Die Region der „Bounding Box“ ist durch die blaue Box dargestellt.

der Literatur werden sehr viele Registrierungsansätze vorgeschlagen (z.B. [FWKD03], [VW97], [MCV⁺97]), jedoch verwenden nur wenige hierbei Ultraschall Daten. Roche et al. [RPMA01] präsentieren z.B. ebenfalls ein Bild-basiertes Verfahren zur Registrierung von intra-operativem 3D U/S mit prä-operativem MRT durch Maximierung eines Ähnlichkeitsmaßes, welches eine Verallgemeinerung der Kreuzkorrelation darstellt. Hier wurde jedoch das Mutual Information Kriterium verwendet, da im Rahmen dieser Entwicklungen dieses universeller, d.h. sowohl zur Registrierung von MRT bzw CT mit U/S Aufnahmen, als auch zur Registrierung dieser Modalitäten mit PET (siehe hierzu 7.4.1), sowie von iMRT mit MRT (7.4.2), als auch zur monomodalen Registrierung jeder dieser Bilddaten – hier vorgestellt am Beispiel von CT mit CT (6.5.2) – eingesetzt werden konnte.

Da CT Daten einen weitaus grösseren anatomischen Bereich umfassen, wurde eine begrenzende Box im Abschnitt 6.1.2 eingeführt, welche die zu betrachtenden Region des CT Volumens eingrenzt. Ohne diese Box schlägt die automatische Registrierung möglicherweise fehl. Des weiteren wird hierdurch die zur Registrierung benötigte Rechenzeit deutlich gesenkt. Dementsprechend wird als ein Vorverarbeitungsschritt eine grobe Region im CT Volumen eingegrenzt, welche ungefähr die durch den U/S Datensatz gegebenen Bereich beinhaltet. Analog des obigen Anwendungsbeispiels wurde ein Phantom Experiment anhand des Prostata Training Models (CIRS Model 53 Ultrasound Prostate Training Phantom, dargestellt in Abb. 4.5) durchgeführt, um die Anwendbarkeit und Genauigkeit der Methode zu untersuchen (siehe Abschnitt 4.4).

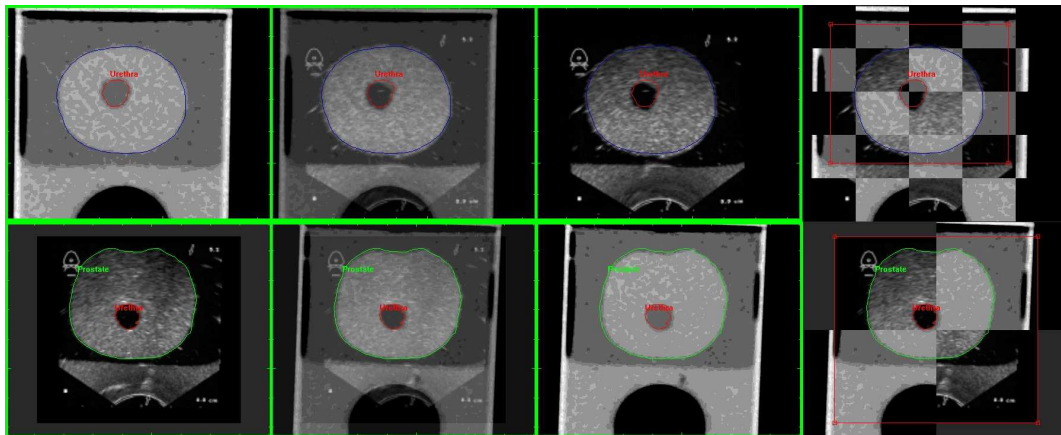


Abbildung 6.4: Registrierung eines Phantomdatensatzes ohne Katheter. Von links nach rechts: Ein Schnittbild des Referenzvolumens (oben: CT, unten U/S), der entsprechende Schnitt durch den fusionierten Datensatz (Gewichtungsfaktor des Blendings: 0.5), analog die entsprechende Darstellung des Modellbildes und fusioniertes Schnittbild in Schachbrettdarstellung. Die Segmentierung der Organe wurde im jeweiligen Referenzvolumen durchgeführt und durch Überlagerung im Modellbild dargestellt.

Zwei U/S und CT Datensätze wurden ohne jegliche Implantate akquiriert, weitere zwei mit Plastikkathetern und ein letzter mit implantierten Seeds, welche zur Bestrahlung eingesetzt werden.

Die überlagerte anatomische Information wird zur intra-operativen Visualisierung mittels eines transparenten Displays eingesetzt. Dieses Display wurde im Rahmen des Projektes Medarpa entwickelt, welches die Unterstützung minimal-invasiver Interventionen zum Ziel hatte. Als Kernkomponente eines medizinischen augmented reality (AR) Systems ermöglicht es simultan die Darstellung der anatomischen Information des Patienten sowie die der getrackten medizinischen Geräte. Eines der Szenarien, mit welchen dieses AR System getestet wurde, umfasst die Nadelimplantation im Rahmen der Brachytherapie der Prostata.⁴

6.4.1 Ergebnisse

Entsprechend den in 4.4.1 eingeführten Möglichkeiten zur Evaluierung der Registrierung, wurden auch hier – neben der visuellen Überprüfung – die Katheter, die Urethra und die Prostata dazu verwendet, um die Abweichung der Oberflächen nach Ausrichtung der Datensätze zu ermitteln [FWKD03], [FWD04b].

Die Abbildungen 6.4 und 6.5 illustrieren einige Ergebnisse der Registrierung und nachfolgenden Fusion durch Überlagerung der CT und U/S Datensätze. Des weiteren sind z.T. die Segmentierungen der Urethra, Prostata und Katheter dargestellt.

Die Berechnung der Überlagerung dauerte zwischen 30 und 40 Sekunden für alle Testläufe auf einem herkömmlichen Intel Pentium III PC mit 1000MHz CPU und 512 MB RAM. In Abbildung 6.4 ist beispielhaft das registrierte und fusionierte Volumen visualisiert. In den Tabellen 6.1

⁴Weitere Information sind in [SSSW03, SSW02, WFS⁺04] zu finden.

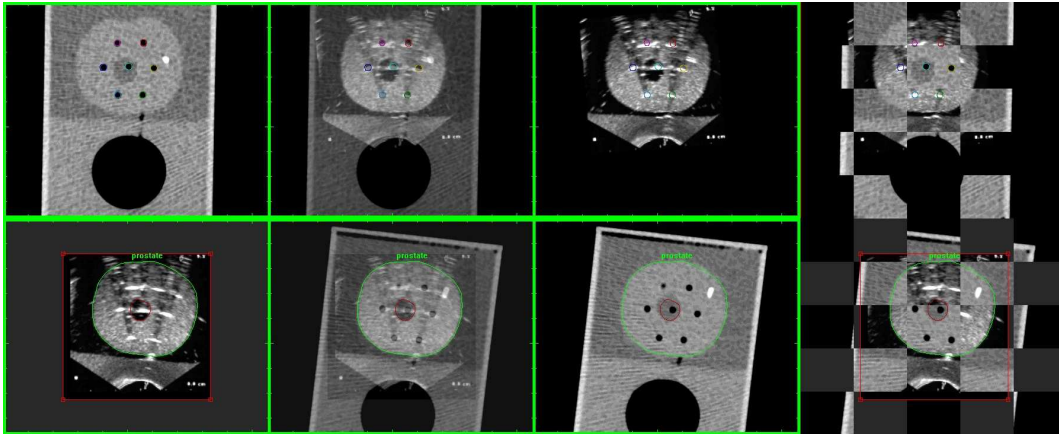


Abbildung 6.5: Registrierung eines Phantomdatensatzes mit implantierten Katheter. Von links nach rechts: Ein Schnittbild des Referenzvolumens (oben: CT, unten U/S), der entsprechende Schnitt durch den fusionierten Datensatz (Gewichtungsfaktor des Blendings: 0.5), analog die entsprechende Darstellung des Modellbildes und fusioniertes Schnittbild in Schachbrettdarstellung. Die Segmentierung der Katheter (obere Darstellungen) wurde im Referenzvolumen (CT) durchgeführt und durch Überlagerung im Modellbild (U/S) dargestellt. Die Segmentierung der Prostata und Urethra (untere Darstellungen) wurde dahingegen im Ultraschallvolumen ermittelt und durch Überlagerung im CT Datensatz dargestellt.

und 6.2 sind die detaillierten Ergebnisse der Registrierungen der U/S und CT Daten aufgelistet. Die erste Tabelle spiegelt sowohl den RMS als auch die Standardabweichung der segmentierten Organe (Prostata und Urethra) entsprechend der Gleichungen 4.4.1 und 4.4.1 wieder. Die zweite Tabelle erweitert diese Berechnungen noch für die segmentierten Katheter.

Tabelle 6.1: Ergebnisse der Berechnungen bezüglich des Phantomdatensatzes. Neben dem berechneten RMS der Prostata und Urethra wird die Standardabweichung (σ) aufgelistet. Die Berechnung der Transformation betrug zwischen 30 und 40 Sek.

	Datensatz 1				Datensatz 2			
	RMS (mm)		σ (mm)		RMS (mm)		σ (mm)	
	Test1	Test2	Test1	Test2	Test1	Test2	Test1	Test2
Urethra	0.60	1.45	2.36	1.39	0.98	1.76	1.73	1.21
Prostata	0.71	0.56	0.97	1.46	0.80	1.70	0.56	2.14

6.4.2 Zusammenfassung

Die Experimente zeigen, dass alle Strukturen (d.h. sowohl anatomische Regionen als auch implantierte Katheter), welche in einem Datensatz definiert wurden, den analogen Strukturen der anderen Modalität nach Registrierung und Überlagerung entsprechen. Dies wird einerseits durch visuelle Überprüfung z.B. der Abbildungen 6.4 und 6.5 als auch durch die Berechnungen, welche in den Tabellen 6.1 und 6.2 aufgelistet sind, bestätigt. Darüber hinaus illustriert dies

Tabelle 6.2: Ergebnisse der Berechnungen bezüglich des Phantomdatensatzes mit implantierten Katheter. Neben dem berechneten RMS und Standardabweichung (σ) der Prostata und Urethra wird ebendies für die Katheter aufgelistet. Die Berechnung der Transformation betrug ebenfalls zwischen 30 und 40 Sek.

	Datensatz 1 (7 Katheter)				Datensatz 2 (6 Katheter)			
	RMS (mm)		σ (mm)		RMS (mm)		σ (mm)	
	Test1	Test2	Test1	Test2	Test1	Test2	Test1	Test2
Urethra	0.82	1.07	1.68	2.99	0.74	1.32	1.74	1.35
Prostata	1.25	1.48	1.74	4.41	1.22	1.61	1.65	4.45
Katheter 1	0.93	0.56	2.10	2.02	0.70	0.81	1.06	2.89
Katheter 2	0.89	0.83	1.86	3.21	0.79	0.95	1.38	2.59
Katheter 3	0.50	1.45	1.80	2.12	0.62	1.78	2.19	2.08
Katheter 4	0.71	0.65	1.60	1.20	0.60	0.75	1.76	1.65
Katheter 5	0.71	0.70	0.79	0.72	0.56	0.66	0.77	0.52
Katheter 6	0.26	0.67	1.74	2.61	0.35	1.07	2.22	0.50
Katheter 7	0.54	0.56	2.72	0.67	-	-	-	-

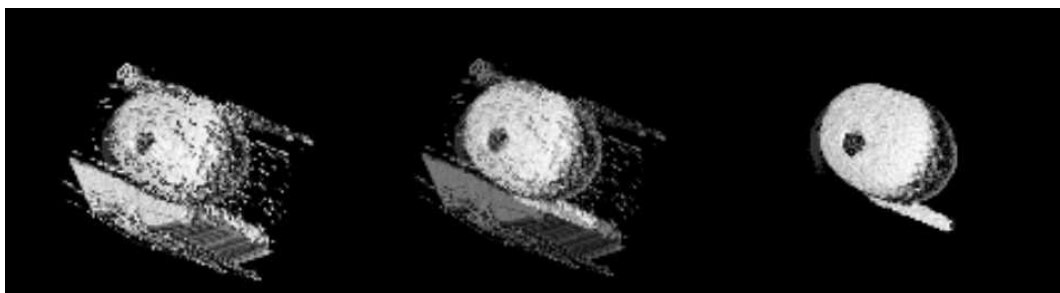


Abbildung 6.6: Dreidimensionale Fusion eines registrierten CT-U/S Datensatzes ohne implantierte Katheter (von links nach rechts: U/S Volumen, CT Volumen, Überlagerung der registrierten Datensätze).

den großen Nutzen der multimodalen Bilddarstellung. Strukturen, welche in einer Modalität visualisierbar sind, können auch in anderen Modalitäten dargestellt werden. Diese Erkenntnisse können dann für weitere Bestrahlungsplanungen oder während intra-operativer Interventionen eingesetzt werden.

Neben den oben aufgeführten Untersuchungen wurde die Registrierungsmethode unter Ausschluss der Definition einer begrenzenden Hülle durchgeführt. Diese Tests führten zwar im allgemeinen zu einer äquivalenten Genauigkeit, jedoch waren sie dafür deutlich zeitintensiver. Die Gesamtberechnungszeit erhöhte sich um das 6-fache im Vergleich zu einer Mutual Information basierten Registrierung unter Einsatz der Bounding Box. Wird diese (manuell definierte) Box verwendet, schränkt dies die Anforderung eines voll-automatischen Registrierungsverfahrens insoweit ein. Können Strukturen, auf welche die Registrierung angewendet werden soll, grob automatisch abgegrenzt werden, wäre eine dementsprechend automatische Definition der

Box denkbar. Ein Vorteil dieses Ansatzes würde in der dann folgenden beschleunigten Berechnung der Registrierung liegen, würde jedoch auch Zeit für die automatische Auffindung der Box in Anspruch nehmen.

6.5 Anwendungsbeispiele zur Registrierung medizinischer Datensätze

6.5.1 Registrierung von Ultraschall und MRT Daten der Prostata

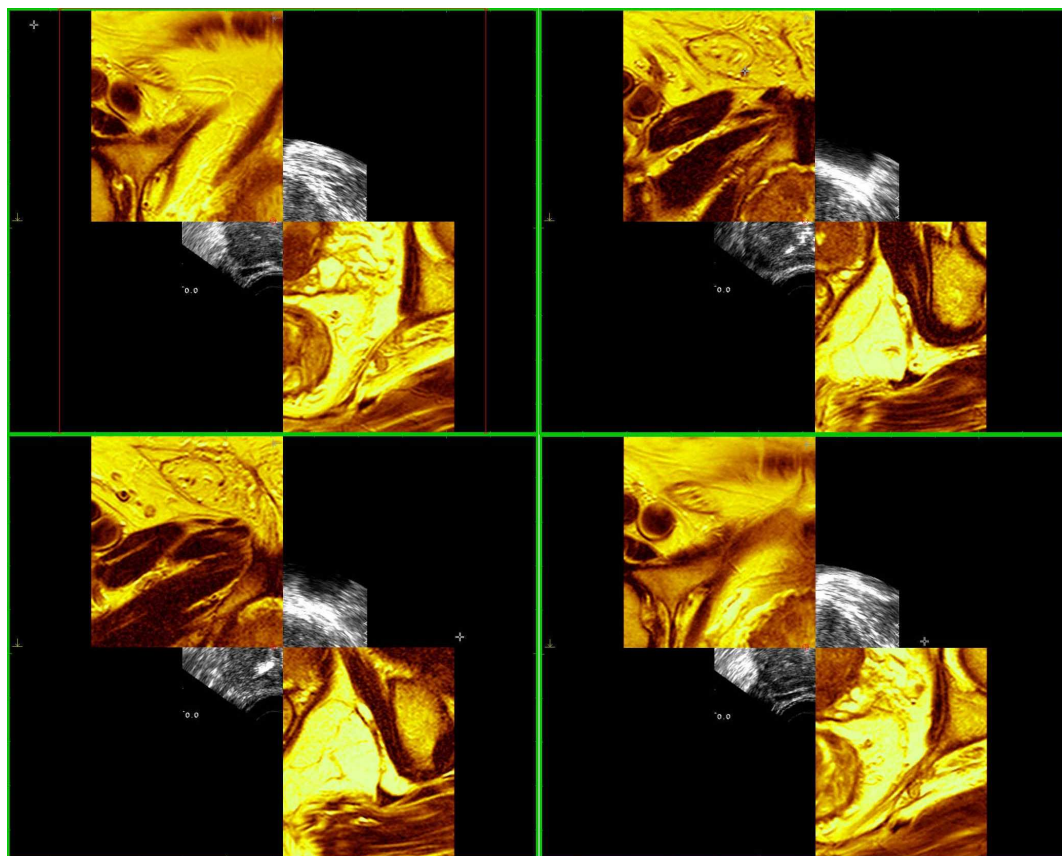
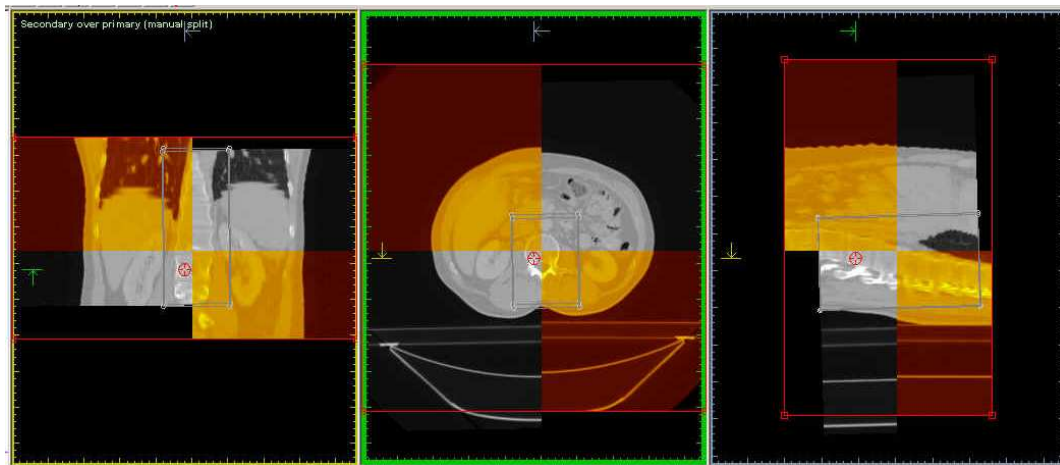
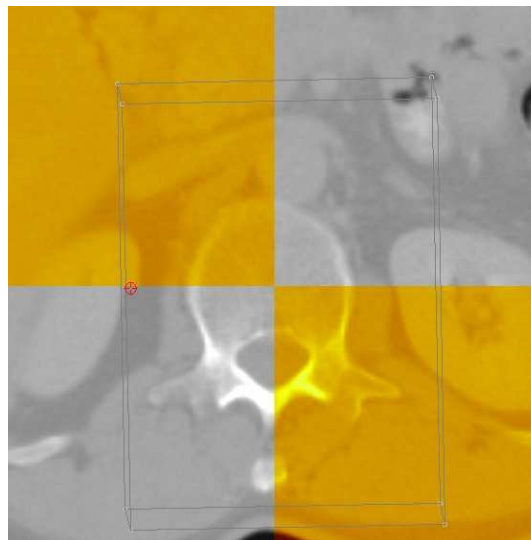


Abbildung 6.7: Beispiel der automatischen Registrierung eines MRT und U/S Datensatzes der Prostata basierend auf Mutual Information unter Verwendung einer Bounding Box innerhalb des MRT Datensatzes.

Werden Ultraschallaufnahmen der Prostata getätigt, so kann der Fall auftreten, dass das Zielgebiet nicht optimal darstellbar ist, um eine qualitativ hochwertige Behandlung zu gewährleisten, wohingegen andere Modalitäten wie z.B. MRT bessere Bilddaten generieren. Aus diesem Grunde ist es hilfreich, diese Modalitäten miteinander zu registrieren. Auch zur Registrierung von Ultraschall mit MRT existieren nur wenige Studien (vgl. [RTF⁺04] und [KOM⁺02]). In Abbildung 6.7 ist ein Ergebnis automatischer Mutual Information basierter Registrierung von 3D Ultraschalldaten mit dem entsprechenden MRT Volumen des gleichen Patienten dargestellt. Hierzu wurde eine Bounding Box innerhalb des MRT Volumens eingezeichnet, welche das ungefähre field of view des Ultraschalldatensatzes widerspiegelt. Wie in Abbildung 6.7 ersichtlich,



(a)



(b)

Abbildung 6.8: Monomodale Registrierung von Thorax CT Daten

sind die Organgrenzen der Prostata akkurat überlagert. Lediglich im unteren Bereich, welcher durch die transrektale Prostatasonde leicht deformiert werden kann, könnte durch eine elastische Registrierung eine exaktere Überlagerung erzielt werden.

6.5.2 Monomodale Registrierung von CT Daten

Im Rahmen der Therapie einer Krebserkrankung und auch während der anschließenden Nachsorgeuntersuchungen werden immer wieder Computertomographie Aufnahmen akquiriert, um den Verlauf der Behandlung zu beobachten. Hierdurch soll zum Beispiel erkannt werden, ob eine Chemotherapie anschlügt, sich die Bestrahlung positiv auswirkt, d.h. eine Regression des Tumors bewirkt, oder möglicherweise ein Rezidiv aufgetreten ist. Dazu müssen die vorhandenen Informationen der Bilddaten genauestens miteinander verglichen werden. Zumeist betragen

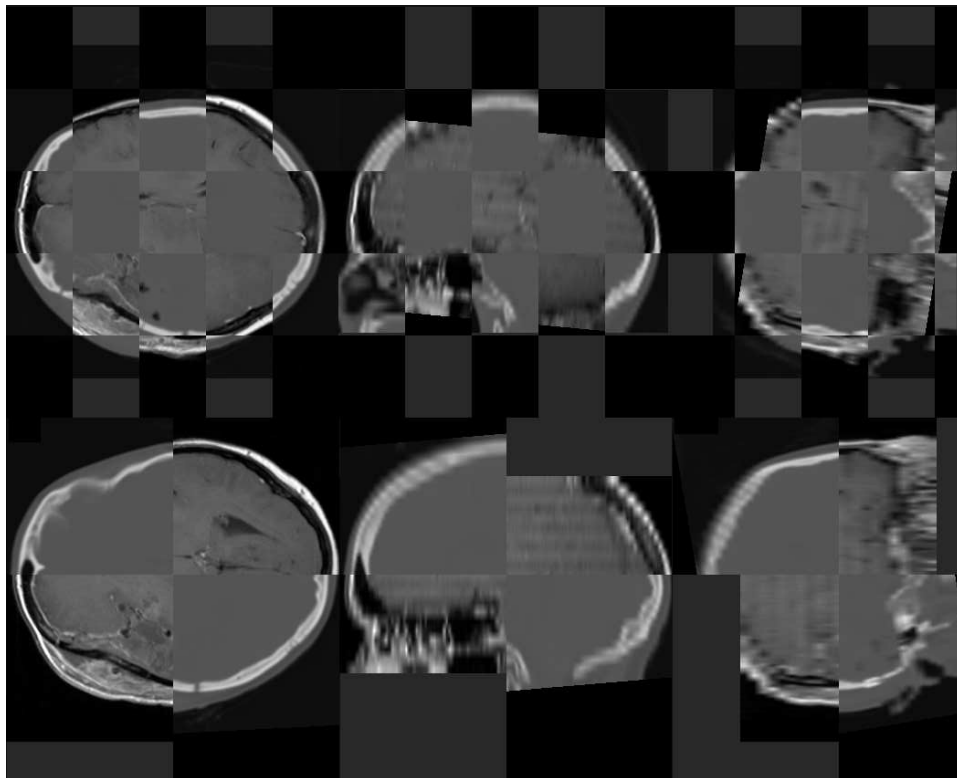
jedoch die Zeitspannen zwischen den jeweiligen Aufnahmen mehrere Wochen, wenn nicht sogar Monate. Daher sind größere Veränderungen in der Lagerung des Patienten zu erwarten, was eine rigide Registrierung erschwert. Für Thorax Aufnahmen zum Beispiel wurde daher die Wirbelsäule mittels Bounding Box grob eingegrenzt, um anhand dieser Knochenstruktur die Registrierung durchzuführen. Somit konnten auch Datensätze, welche nicht komplett die gleichen Bereiche abdecken, exakt miteinander registriert werden, wie in Abbildung 6.8 dargestellt. Wie sich im mittleren Bild der Abbildung 6.8(a) erkennen lässt, kann es hierbei natürlich zu Verschiebungen im Bereich der Hautoberfläche durch Atmungsunterschiede kommen, da hierbei keine elastische Registrierung verwendet wurde. Für eine Kontrolle der Größenveränderung des Tumors spielt dies jedoch lediglich eine untergeordnete Rolle. Im Bild 6.8(a) ist dagegen das exakte Ergebnis der Registrierung anhand der Knochenstrukturen ersichtlich.

6.5.3 Registrierung von CT und MRT Daten

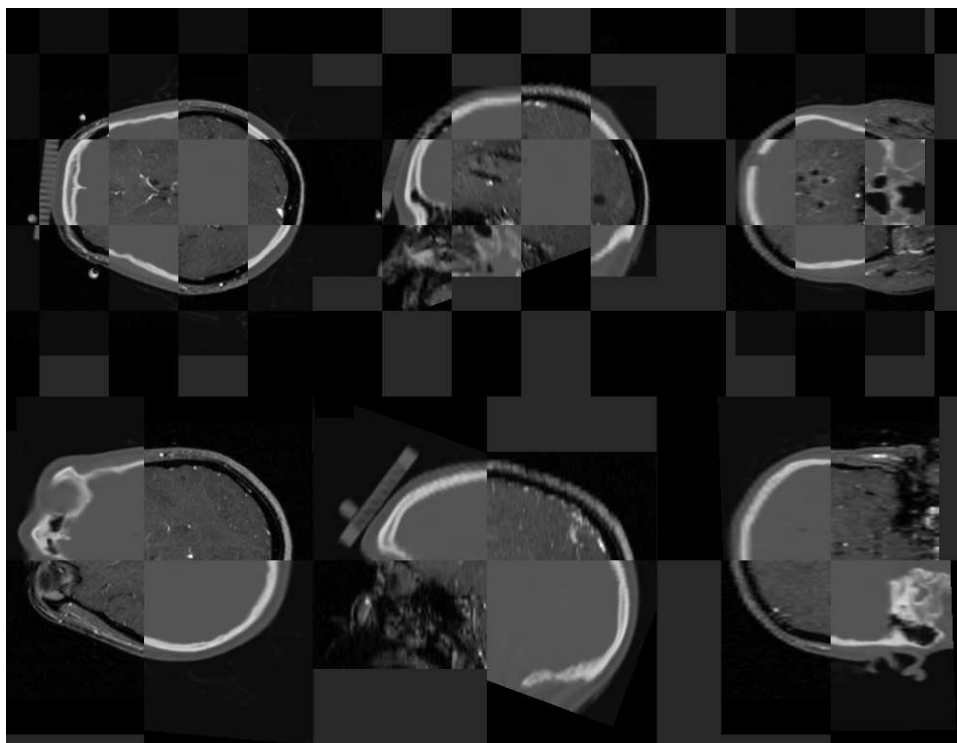
Wie in Kapitel 2 dargestellt, werden durch computertomographische Aufnahmen die Knochenstrukturen sehr gut abgebildet; mittels MRT Bilddaten sind dagegen die Weichteile besser visualisierbar. So kann es vorkommen, dass Tumore bzw Metastasen nicht mittels Computertomographie darstellbar, jedoch in MRT Aufnahmen sichtbar sind. Bronchialkarzinome bilden häufig Hirnmetastasen. Diese können nun mittels Magnetresonanztomographie erkannt werden. Computertomographie Aufnahmen dieses Bereiches vermitteln jedoch eine andere anatomische Eingrenzung des Areals und eine Behandlung (in der Regel Radiotherapie) wird zumeist auf Basis der computertomographischen Daten geplant und durchgeführt. Zu diesem Zweck ist es hilfreich, diese Modalitäten miteinander zu fusionieren. In Abbildung 6.9 sind Ergebnisse der Mutual Information basierten Registrierung anhand der in den vorhergehenden Abschnitten vorgeschlagenen Methoden abgebildet.

Ein weiteres Beispiel im Bereich multimodaler Registrierung von CT und MRT Daten stellt eine andere Situation dar: Hierbei ist Ziel der multimodalen Darstellung, die Ventrikel des MRT Datensatzes im Kontext der Knochenstruktur des CT Volumens zu visualisieren. Ventrikel sind wassergefüllte Hohlräume im Gehirn, deren Aufgabe beispielsweise der Abtransport von Schadstoffen aus dem Gehirn ist. Sind diese Hohlräume stark vergrößert wie in den vorliegenden Datensätze, so stellt dies eine krankhafte Veränderung dar, welche beobachtet werden muss.

Wählt man im vorliegenden CT Datensatz eine derartige Weichteilfensterung, so dass die Ventrikel deutlich visualisierbar sind, so ist keine detaillierte Darstellung der Knochenstrukturen mehr möglich, da die hellen Bereiche des Bildes auf den maximalen Grauwert abgebildet werden. Sollen im Gegensatz jedoch die Knochenstrukturen im Detail dargestellt werden, so können die Ventrikel nicht mehr visualisiert werden. Es ist keine geeignete Weichteilfensterung der CT Daten möglich, so dass beide Strukturen erkennbar sind. Die Akquisition der MRT Daten wurde mit einer T2 Wichtung durchgeführt, so dass die wasserhaltigen Ventrikel als helle Strukturen einen Kontrast zum umliegenden Gewebe herstellen. Da die Schädelknochen in den T2 MRT Daten nicht sichtbar sind, ist jedoch eine räumliche Zuordnung bzw. eine Abschätzung über mögliche Vergrößerung der Hohlräume in Relation zu den entsprechenden Knochenstrukturen schlecht durchführbar. Wie in Abbildung 6.10(a) erkennbar ist, ist daher auch eine zweidimensionale Darstellung registrierter und gemeinsam visualisierter Datensätze zur Beurteilung der genannten Problematik nicht umfassend hilfreich.

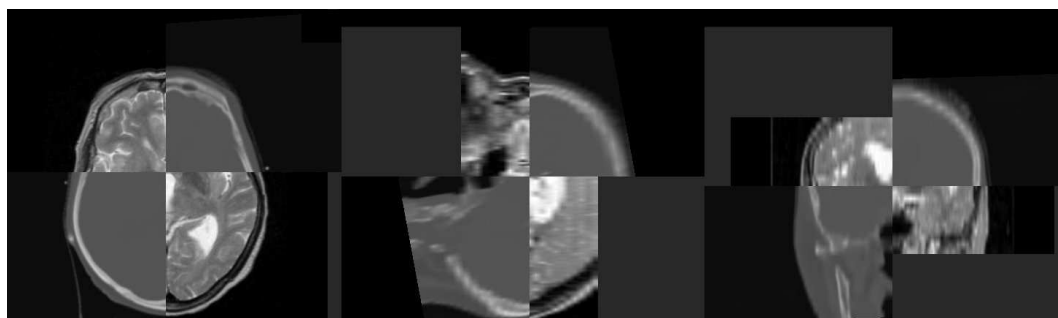


(a)

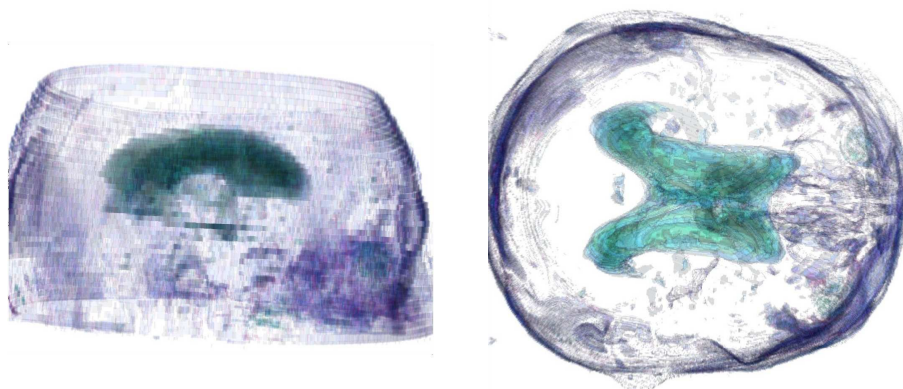


(b)

Abbildung 6.9: Registrierungsergebnisse von CT und MRT Daten des Kopfes



(a)



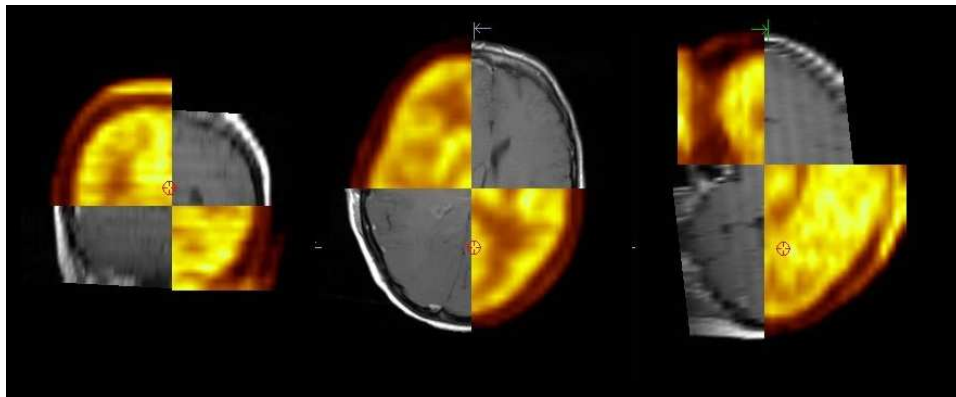
(b)

Abbildung 6.10: Registrierungsergebnisse von CT und MRT Daten des Kopfes – Visualisierung der Ventrikel

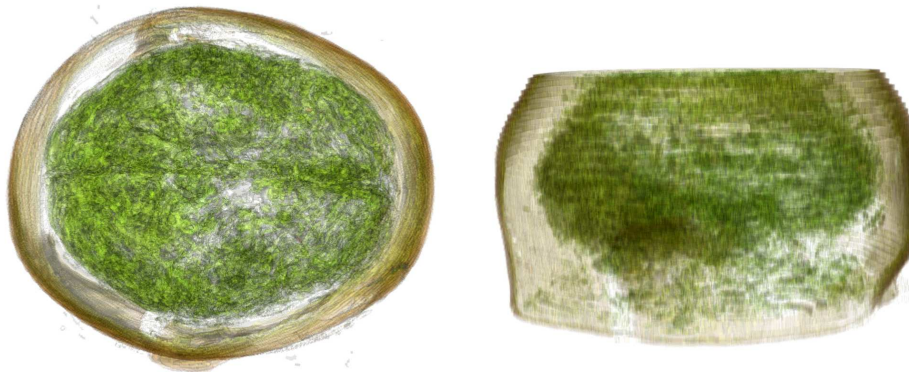
Zur Visualisierung beider interessierender Strukturen (d.h. sowohl der Ventrikel als auch Schädelknochen), wird daher eine Visualisierung mit dem in Kapitel 9.3 multiintensitätsbasiertem eingeführten Ansatz auf Basis einer Spatialized Transfer Function vorgeschlagen.

Abbildung 6.10(b) zeigt eine derartige Visualisierung. Die Ventrikel sind in einer axialen (a) und sagittalen (b) 3D Ansicht darstellt. In der Darstellung sind ebenso Voxel der Augenregion beider Datensätze abgebildet. Es ist zwar möglich, komplett die interessierenden Strukturen zu trennen, jedoch müsste hierzu der zur Berechnung verwendete Radius verkleinert werden (siehe 9.3 für eine detaillierte Beschreibung), was dazu führen würde, dass aus dem Histogramm deutlich mehr Bereiche ausgewählt werden müssten. Dies würde die intuitive Verwendung der Darstellung einschränken.

Des weiteren sind in der Abbildung 6.10(b) die Knochenstrukturen der CT Daten dargestellt, um eine Zuordnung der Lage und Größe der Ventrikel relativ zum Schädelknochen zu ermöglichen. Vor allem aus dem sagittalen Blickwinkel ist die Größe des Hohlraums gut zu erkennen. Durch die zusätzliche Kontextinformation wurde dem Anwender eine Möglichkeit zur Abschätzung des Größenverhältnisses des Ventrikels zum umliegenden Knochen gegeben, um eine krankhafte Veränderung zu erkennen bzw. auszuschliessen.



(a)



(b)

Abbildung 6.11: Registrierungsergebnis der Überlagerung MRT und PET Daten des Kopfes

6.5.4 Registrierung von PET und MRT Daten

Eine Differenzierung zwischen Hirntumoren und normalem Hirngewebe ist selbst mittels eines Operationsmikroskop zumeist nicht durchführbar. Ist der Tumor nahe des Sprach- oder Bewegungszentrums lokalisiert, tangiert er also eloquente Hirnregionen, so kann das zu bedeutenden Problemen führen. Zum Nachweis von Hirntumoren werden heutzutage im allgemeinen MRT Aufnahmen durchgeführt. Jedoch wird hierbei nicht immer das reale Ausmaß des Tumors widergespiegelt.

Da sich aber nicht ausschließen lässt, dass der im MRT sichtbare Tumor nicht mit dem eigentlichen Tumor kongruent ist, bedarf es einer weiteren diagnostischen Maßnahme zur präzisen Ortung. Die zuverlässige Abgrenzung gegenüber Umgebungsreaktionen wird von einer Methode gewährleistet, welche die Stoffwechselaktivität des Tumors abbildet - von der Positronen-Emissionstomographie (PET).

In Abbildung 6.11 sind Ergebnisse einer Registrierung von MRT und PET Datensätzen der Kopfregion visualisiert.

Kapitel 7

Beschleunigung durch Partielles Volumen Matching

Ein wesentlicher Vorteil der inhaltsbasierten Registrierung liegt darin, dass keine Benutzerinteraktivität erforderlich ist (siehe Abschnitt 3.2.2). Lediglich das Setzen einer eingrenzenden Hülle kann gegebenenfalls notwendig sein. Diese Automatisierung geht jedoch – im Vergleich zur Oberflächen-basierten Registrierung – mit einem deutlich erhöhten Rechenaufwand einher. Der Betrag hierzu ist abhängig von der zu registrierenden Region und vor allem der Größe der Daten. Jedoch bedeutet auch die zur Oberflächen-basierten Registrierung notwendige manuelle oder (semi-)automatisch durchgeführte Konturierung der Strukturen einen immensen Zeitfaktor. Das Problem des hohen Rechenaufwandes und verschiedene Ansätze zur Lösung des selbigen sollen im nun folgenden Kapitel näher beleuchtet werden. Eine Möglichkeit zur Beschleunigung der Registrierung ist der weit verbreitete Ansatz der multiresolution-basierten Berechnung der Transformation, d.h. eine Registrierung auf verschiedenen Auflösungsstufen. In den folgenden Abschnitten wird zunächst auf die Problematik der Beschleunigung der Registrierung eingegangen und ein Überblick über den Stand der Technik gegeben. Nach einer Erläuterung der multiresolution-basierten Methode werden zwei weitere Modelle zur beschleunigten automatischen Registrierung vorgestellt und diskutiert. Zum Abschluss des Kapitels werden dann zwei Beispiele aufbauend auf einem dieser Modelle gegeben.

7.1 Stand der Technik

Soll eine Registrierung im klinischen Alltag eingesetzt werden, ist – neben der Genauigkeit – die Dauer der Berechnung als einer der kritischsten Parameter anzusehen. Zwei Beispiele bei welchen dies deutlich wird, sollen im Verlauf des Kapitels näher beleuchtet werden. Zum einen ist dies die intra-operative Verwendung der Registrierung. Hierbei ist die Dauer der Berechnung extrem kritisch, da sich der Patient meist unter Narkose befindet. Ein weiterer Punkt ist die Betrachtung von Ganzkörper Datensätzen. Es gibt vor allem im Bereich der Krebsbehandlung (insbesondere in der Diagnostik) eine nicht zu vernachlässigende Notwendigkeit zur Registrierung von Ganzkörper Datensätzen (z.B. PET und CT Datensätze, wenn kein kombinierter Scanner vorhanden ist (siehe Abschnitt 2.2.4)). Hierbei läuft die Berechnung der Registrierung zwar zumeist „offline“, jedoch ist die Dauer aufgrund der Fülle an Datenmengen nicht unerheblich. Die klinische Motivation zur Verwendung dieser Bilddaten ist vor allem die Behandlung von

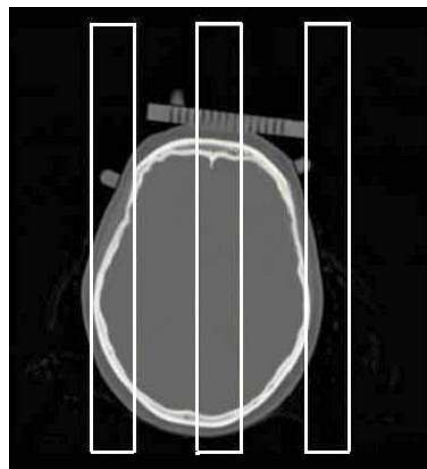
Tumoren im Thorax und Abdomen Bereich. CT und PET Bilddaten werden hierfür routinemäßig akquiriert und unabhängig voneinander interpretiert. Eine Registrierung dieser Modalitäten hilft dabei, aktive Tumore zu lokalisieren, die durch PET aufgedeckt werden können und diese anhand der Anatomie des CT Scans in Relation zu setzen und gegebenenfalls zu verifizieren.

Hierbei ist zu beachten, dass durch die Einführung der Mehrschicht-Spiral-CT, welche simultan pro Rotation bis zu 64 Schichten mit einer Dicke von 1mm aufnehmen und jede Rotation in weniger als 0.3 Sekunden durchführen [SSPvG06], die Menge der akquirierten Bilddaten drastisch erhöht wurde. Moderne Scanner ermöglichen z.B. isotrope Bildaufnahmen der kompletten Brust mit submillimeter Auflösung in gut einem Atemzug. Daher ist eine große Herausforderung, welche diese spektakulären Verbesserungen begleitet, dass eine enorme Zunahme an Bilddaten im klinischen Alltag verwaltet und verarbeitet werden muss. Diese Herausforderung wurde beispielsweise in der Veröffentlichung von Rubin [Rub00] als „Daten Explosion“ bezeichnet und thematisiert. Dabei wird deutlich, dass Computer Vision Techniken unabdingbar zur Vereinfachung der Interpretation der CT Daten sind.

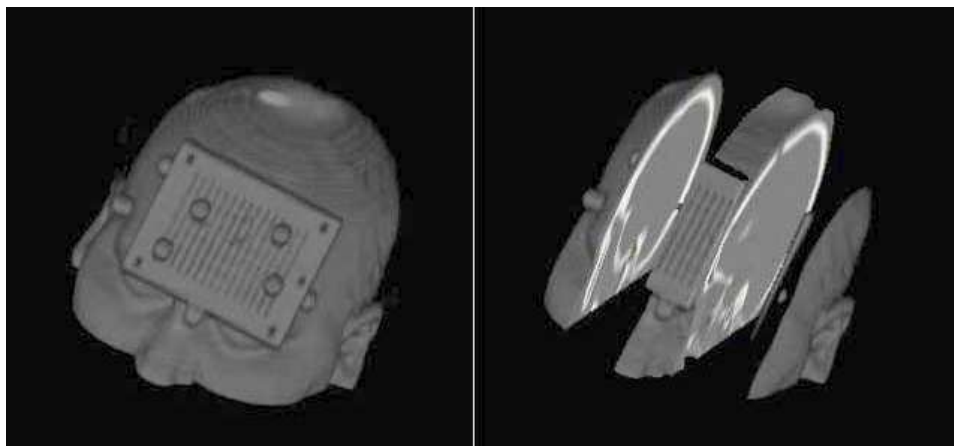
Eine der neueren Arbeiten von Mattes et al. [MHV⁺03] berichtet ebenfalls über die Registrierung von CT und PET Thorax Scans. Diese wurden mittels rigider Registrierung mit nachfolgender elastischer Deformation basierend auf kubischen B-Splines mittels Mutual Information überlagert. Es wurde ein multiresolution Framework angewendet. Dieser Ansatz, ähnlich dem von Rückert et al. [RSH⁺99] beschriebenen System, ist typisch für einen zeitgemäßen Intensitätsbasierten elastischen Anpassungs-Algorithmus. In weiteren Arbeiten zur CT-PET Registrierung im Thorax Bereich werden zum Beispiel die Konturen der Lunge durch Grenzwerte ermittelt und dann mittels Chamfer Matching registriert [CCR⁺99]; oder es werden beide Bilddaten durch eine geeignete Vorverarbeitung angepasst mit anschließendem elastischen multi-resolution basierten Verfahren basierend auf dem Differenzbild [TLH⁺97]. Erdi et al. [ERE⁺02b] hingegen verwenden eine Translation mehrerer interessierender Strukturen basierend auf Mutual Information. Der Ansatz von Zibaeifard et al. [ZR06], beruhend auf einem verbesserten Multi-Skalen Ansatz, verdeutlicht ebenfalls die angesprochene Problematik.

7.2 Multi-Resolution zur Beschleunigung der Registrierung

Die generelle Idee hinter dem Multiresolution Ansatz im Bereich der Bildregistrierung liegt darin, dass grobe Schätzungen der gewünschten Lösung durch Bilder mit geringerer Auflösung gefunden werden können und eine weitere Verbesserung des erreichten Ergebnisses auf einer entsprechend höheren Auflösung erzielt wird. Dies ist eine oft eingesetzte Möglichkeit zur Beschleunigung der Registrierung einerseits und in einer Vielzahl auch Beibehaltung – wenn nicht sogar Verbesserung – der Genauigkeit und Robustheit der Registrierung [SHH96], [MVS99], [PMV01]. Es werden demnach die Daten in einer „coarse-to-fine“ (zu deutsch: von grob nach fein) Strategie registriert, d.h. in unterschiedlichen Auflösungsstufen. Die Registrierung wird zunächst auf dem größten Level mit der geringsten Anzahl von Pixeln ausgeführt und die dort berechnete Transformation für die Initialisierung der nächst besseren Auflösungsstufe benutzt. Dieser Prozess wird so lange fortgeführt, bis die höchste Auflösung erreicht ist. Dafür wird für jeden Datensatz eine Image Pyramide wie in Abbildung 7.1 erstellt, in der verschiedene Auflösungsstufen des Datensatzes bereit gehalten werden. Das „subsampling“ kann hierbei auf verschiedene Weisen durchgeführt werden: entweder durch einfaches äquidistantes Sampling, d.h. der n-te



(a)



(b)

Abbildung 7.2: Streifenmodell anhand eines CT Schädel Datensatzes. Die zur Registrierung verwendeten Blöcke sind in der axialen Ansicht markiert.

7.3 Streifenmodell

In der vorliegenden Arbeit werden zur Registrierung rigide Transformationen betrachtet. Diese werden zum einen zur Überlagerung starrer Regionen – wie z.B. im Kopf- und Nackenbereich – angewendet, und können des Weiteren auch zu einer ersten Näherung deformierbarer Registrierungen eingesetzt werden. In jedem Falle ist es wichtig in möglichst kurzer Zeit eine geeignete Transformation berechnen zu können.

Der Ansatz der beiden vorgestellten Modelle liegt darin, den Modell-Datensatz so geeignet einzuschränken, dass eine schnelle möglichst präzise Registrierung möglich ist, der Benutzer jedoch auch die Möglichkeit hat, den kompletten Datensatz zu verwenden, wenn die Berechnung nicht das gewünschte Resultat liefert bzw. der Zeitfaktor bei der Berechnung nur eine untergeordnete Rolle spielt. Das erste Modell sieht vor, gewisse zusammenhängende „Streifen“ oder Blöcke aus dem Volumen zur Registrierung mit dem zweiten Datensatz zu betrachten. Dies ist in Abbildung 7.2 dargestellt. Dieses Streifenmodell wird ohne hohe Sub-Sampling Faktoren

oder Einschränkung der Histogramm Stufen wie oben beschrieben gewählt. Dieses Modell birgt jedoch die Gefahr, dass in den äußeren Bereichen der Datensätze nicht mehr so viel relevante Information liegt – dies ist in Abbildung 7.2 erkennbar, in welcher der rechte Block kaum noch Information des Bildes enthält – so dass dieses Registrierungsergebnis bei einer ungünstigen Wahl der Streifen dadurch verfälscht werden kann. Eine Verbesserung dieses Ansatzes wird im nun folgenden Abschnitt vorgestellt.

7.4 3D-Kreuz-Modell

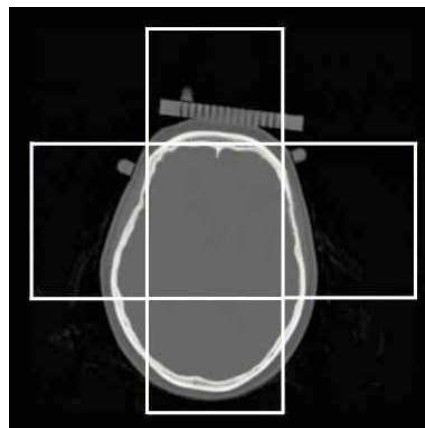
Ein weiterer Ansatz zur beschleunigten Registrierung, welcher im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde, ist das 3D-Kreuz-Modell. Ähnlich zum oben vorgestellten Streifenmodell werden zusammenhängende Blöcke des Volumens aus dem Modelldatensatz entnommen und zur Registrierung eingesetzt. Jedoch werden diese – wie der Name schon erkennen lässt – in Form eines Kreuzes gewählt. D.h. um den Datensatz auf einen gewissen Prozentsatz des Originalvolumens einzuschränken, werden Daten aus allen drei Richtungen (axial, sagittal und koronar) des Modell-Volumens gewählt. Ein Beispiel für ein Kreuzmodell eines CT Datensatzes ist in Abbildung 7.3 dargestellt. Hierbei wird davon ausgegangen, dass das Zentrum des Datensatzes den Großteil des überlappenden Volumens beinhaltet. Es ist ein weit verbreiteter Ansatz der Vorverarbeitung zu Registrierung mittels Mutual Information Regionen oder Strukturen innerhalb des Bildes zu definieren, welche von der Registrierung ausgeschlossen werden sollen, da diese den Prozess negativ beeinflussen könnten. Üblicherweise werden diese Definitionen manuell durchgeführt. In manchen Situationen kann es auch möglich sein, diese zu automatisieren, was einen zusätzlichen hohen Rechenaufwand zur Folge hat. Dies steht im Gegensatz zu dem hier vorgestellten Modell. Ebenso wie im vorherigen Modell werden auch hier keine weiteren hohen Sub-Sampling Faktoren oder Einschränkung der Histogramm Stufen angewendet [CMW01]. Dadurch wird ein präzises Registrierungsergebnis in vergleichsweise kurzer Zeit erreicht.

Dieser Ansatz soll unter anderem in den oben genannten beiden Situationen die Registrierung deutlich vereinfachen. Es wird hierdurch eine Registrierung von Ganzkörper Datensätzen auf normalen Standard PCs auch bei einer sehr großen Fülle von Datenmengen vereinfacht, wenn nicht sogar erst ermöglicht. Die in den folgenden Abschnitten vorgestellten Anwendungsbeispiele beruhen auf dem 3D-Kreuz-Modell.

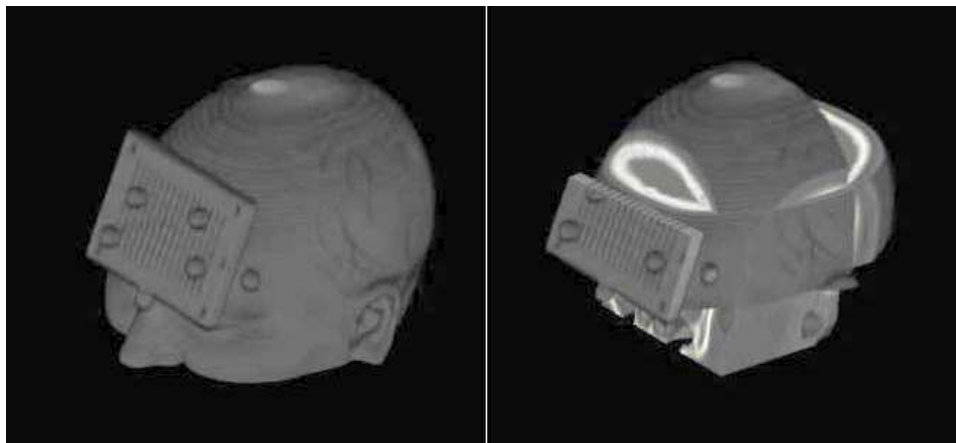
7.4.1 Registrierung von Ganzkörper CT und PET Datensätzen

Ganzkörper PET und CT Datensätze werden vor allem zur Behandlung von Tumoren im Bereich des Thorax und Abdomen eingesetzt. Eines dieser Anwendungsgebiete ist das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom (NSCLC).

Vansteenkiste et al. [VM99] beschreiben in ihrer Veröffentlichung inwiefern die genaueste Beurteilung der lokalen Lymphknoten von bedeutendem klinischen Interesse im Falle des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms ist. In dieser Studie wird ebenfalls diskutiert, inwieweit Computertomographie für diese Zwecke nicht genau genug ist. Während der letzten Jahre wurden verschiedene prospektive Studien durchgeführt, welche die Rolle von FGD-PET (siehe auch 2.2.3) in diesem Zusammenhang untersuchen. Die Genauigkeiten von CT und PET einzeln sowie PET



(a)



(b)

Abbildung 7.3: Kreuzmodell anhand eines CT Schädel Datensatzes. Die zur Registrierung verwendeten Bereiche sind in der axialen Ansicht markiert.

interpretiert mit Hilfe der anatomischen Grundlage von CT Bilddaten wurden sowohl zur Unterscheidung frühstadlicher operabler Fälle als auch lokal fortgeschrittener Patienten verglichen. Studien, welche eine große Zahl an Patienten einschlossen, zeigten auf, dass die Genauigkeit auf Basis von PET (85%) signifikant die des CT (64%) überschreitet. Visuelle Korrelation mit CT Bildinformation verbessert die Ergebnisse zu einer erreichten Genauigkeit von 90%.

Das Bronchialkarzinom ist in Deutschland, den geschätzten Neuerkrankungszahlen des Diagnosejahres 2002 zufolge, sowohl bei Männern als auch bei Frauen die dritthäufigste Erkrankung. Etwa 32.500 Neuerkrankungen an Lungenkrebs jährlich entsprechen knapp 15% aller Krebsneuerkrankungen bei den Männern. Bei den Frauen macht der Lungenkrebs mit jährlich mittlerweile etwa 12.450 Neuerkrankungen 6,1% aller bösartigen Neubildungen aus. Noch höher fällt der Anteil des Bronchialkarzinoms an allen Krebstodesfällen mit 26,3% beziehungsweise 10,4% bei Männern und Frauen aus. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer und Frauen bei etwa 68 Jahren und entspricht in etwa dem Alter für Krebs insgesamt. In der westlichen Welt ist Lungenkrebs einer der häufigsten Ursachen für Krebs verursachte Todesfälle. Zwischen 75 bis 80% davon sind NSCLC mit einer Fünf-Jahres-Überlebensrate von lediglich 15%. Die Studien

zeigen auf, dass die Aufnahme von Ganzkörperdatensätzen von hohem klinischen Interesse ist. Visuelle Korrelation mit CT Bilddaten wird stärkstens empfohlen, da dadurch die anatomische Lokalisierung und somit die Genauigkeit in der Bestimmung des Stadiums verbessert wird.

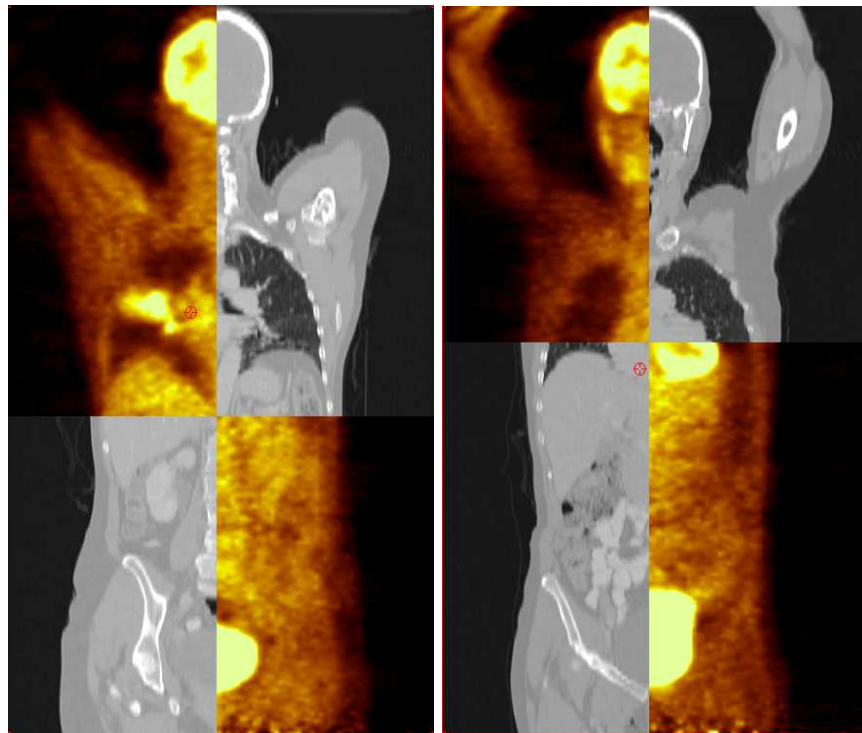
In vielen Ländern wird schon eine routinemäßige Akquisition von CT und PET Daten zu Behandlung von Tumor Erkrankungen im Thorax und Abdomen Bereich durchgeführt und diese dann unabhängig voneinander interpretiert. Eine Registrierung und Fusion der zwei Modalitäten kann in diesen Fällen nicht akkurat auf Basis externer Marker durchgeführt werden. Auch ein Ansatz zur Registrierung durch Anwendung interner anatomischer Landmarken ist für eine Anwendung in der klinischen Routine nicht praktikabel, da es viel zu zeitaufwendig und abhängig vom einzelnen Benutzer wäre. Daher wurde in den vorliegenden Fällen – es wurde neben einer Phantomstudie im Rahmen der Patientenstudien 6 CT und PET Datensätze untersucht – eine Registrierung auf Basis des beschleunigten Mutual Information Kriteriums auf Grundlage des 3D-Kreuz-Modells durchgeführt. Zur Bewältigung der Probleme, welche durch die Verringerung des Informationsgehalts des Modellvolumens auftreten können, wird gleichzeitig die Mutual Information, die normalisierte Mutual Information und die Bildüberdeckung maximiert [FWD04a]. Die Ergebnisse der Registrierung eines Ganzkörper CT und PET Datensatzes eines Patienten mit Bronchialkarzinom ist in Abbildung 7.4 dargestellt. Ähnlich der Entwicklung von Pluim et al. [PMV01] wurde anhand des Abweichungswert angegeben wie präzise die Registrierung im Vergleich zu einer Registrierung basierend auf dem kompletten Volumen durchgeführt werden kann. Hierin wird der Mittelwert der maximalen Abweichungen zwischen dem Ergebnis aufbauend auf dem 3D-Kreuz-Modell und dem basierend auf dem originalen Volumen gemessen. Im Falle des Phantomdatensatzes wurde mittels Einschränkung auf 50% des Datensatzes eine Beschleunigung um den Faktor 3.5 erreicht, wobei der Abweichungswert weniger als 0.1 betrug. Eine weitere Einschränkung des Modellvolumens führte dagegen zu einer Misregistrierung. Zur Registrierung der Patientendaten hingegen war eine Einschränkung sogar auf 10% des Originalvolumens möglich und erzielte somit eine 20-fache Beschleunigung, wobei der Abweichungswert jeweils im Bereich kleiner 0.1 blieb.

Im vorliegenden Fall lag zu Beginn der Transformationsberechnung keine große Translation zwischen den Datensätzen vor. Wäre dies gegeben, so führt eine Verwendung des 3D-Kreuz-Modells zur Misregistrierung, da die Annahme gemacht wurde, dass das Zentrum des Modellvolumens mit dem anderen Datensatz korreliert. In diesem Falle wäre eine vorherige manuelle grobe Anpassung notwendig.

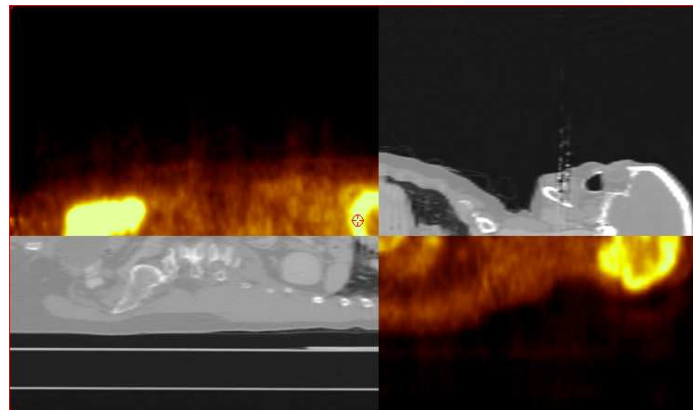
7.4.2 Registrierung iMRT und MRT in der Neurochirurgie

In diesem Abschnitt werden die Registrierungsergebnisse von intraoperativen Niederfeld MRT (0.15T) Daten mit präoperativen Hochfeld (1.5 bzw. 3 Tesla) Daten vorgestellt [KFH⁺05].

Die Grenze eines hirneigenen Tumors intra-operativ zu erkennen und entsprechend dieser Grenze eine „Totalentfernung“ des Tumors durchzuführen, ist auch für erfahrene Neurochirurgen außerordentlich schwierig. Gehirntumore sind häufig schwer vom gesunden Nachbargewebe zu unterscheiden. Während an anderen Organen die befallenen Abschnitte einschließlich einer Sicherheitszone großzügig entfernt werden können, müssen die Neurochirurgen bei Gehirnooperationen exakt an der Grenze des Tumors arbeiten und das gesunde Nachbargewebe schonen. Im kompliziertesten Organ des Menschen drohen weitreichende Schäden, wenn selbst winzige, aber unersetzliche Bereiche wie das Sprachzentrum, das Bewegungszentrum oder einzigartige



(a)



(b)

Abbildung 7.4: Schichtdarstellung der registrierten und fusionierten CT und PET Ganzkörperdatensätze eines Patienten mit Bronchialkarzinom (a) koronare Schnittbilder (b) sagittale Schnittbilder des überlagerten Volumens

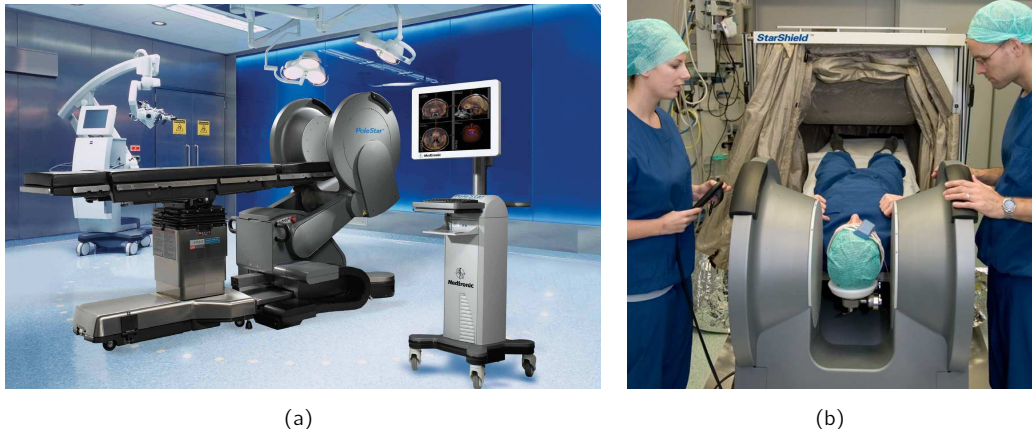


Abbildung 7.5: (a) Aufbau des PoleStar N20 und (b) intra-operativer Einsatz der Bildakquisition

Verbindungssysteme zwischen Hirnteilen verletzt werden. Die Schwierigkeit der Hirntumorchirurgie besteht in der Gratwanderung, ein Geschwulst so radikal wie nötig und so schonend wie möglich zu entfernen. Verschiedene Studien zeigten die Unzuverlässigkeit der intraoperativen Einschätzung der Operationsradikalität. Bisher konnten die Ärzte erst nach dem Eingriff feststellen, ob sie den Tumor tatsächlich vollständig entfernt hatten. So wurde am Folgetag der Operation eine konventionelle MRT durchgeführt, um das Ausmaß der Tumorentfernung sichtbar zu erfassen. Waren noch Tumorreste nachweisbar, bedeutete dies für den Patienten unter Umständen eine nochmalige Operation oder eine zusätzliche Nachbehandlung durch Strahlen- oder Chemotherapie.

Während intraoperative CT-Kontrollen und intraoperative Ultraschallkontrollen bereits seit längerem eingesetzt werden, wurde der Magnetresonanztomographie – der bildgebenden Methode mit der höchsten Weichteilauflösung – dieser Anwendungsbereich erst kürzlich durch die Entwicklung „offener“ MRT-Systeme erschlossen (siehe auch 2.2.2). Diese offenen MR Tomographen bieten neben Biopsieentnahmen und neurochirurgischen Interventionen auch die Möglichkeit intraoperative MRT-Kontrollen der Operationsradikalität durchzuführen.

Ein Ende 2004 an der Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Frankfurt am Main in Betrieb genommener hochinnovativer mobiler Kernspintomograph der neuesten Generation, welcher unmittelbar am Operationstisch eingesetzt werden kann, ist der „PoleStar N20“ (Odin Medical Technologies, Louisville, CO) (Siehe Abb. 7.5). Hiermit ergibt sich für die Chirurgen die Möglichkeit, zu jedem Zeitpunkt der Operation kernspintomographische Bilder vom Gehirn des Patienten anzufertigen. Dies eröffnet wesentliche Fortschritte bei der Operation von Tumoren und anderen Krankheitsprozessen im Gehirn.

Die Hauptvorteile – genaue Erkennung der Läsion, eine Vision darüber, was unter der Oberfläche geschieht, Echtzeit feedback des Ausmaßes der Resektion und Position des restlichen Tumorgewebes – stehen einer, im Vergleich zu einer diagnostischen 1,5 Tesla Aufnahme, eingeschränkten Bildqualität gegenüber. Um den kompletten Umfang der Navigations-Möglichkeiten des Systems ausnutzen zu können, ist eine Integration prä-operativer diagnostischer 1,5T sowohl als auch möglicherweise 3T Daten wünschenswert. Diese multimodalen Bilddaten bieten dem Neurochirurgen zur Diagnostik und Therapieplanung wertvolle und komplementäre In-

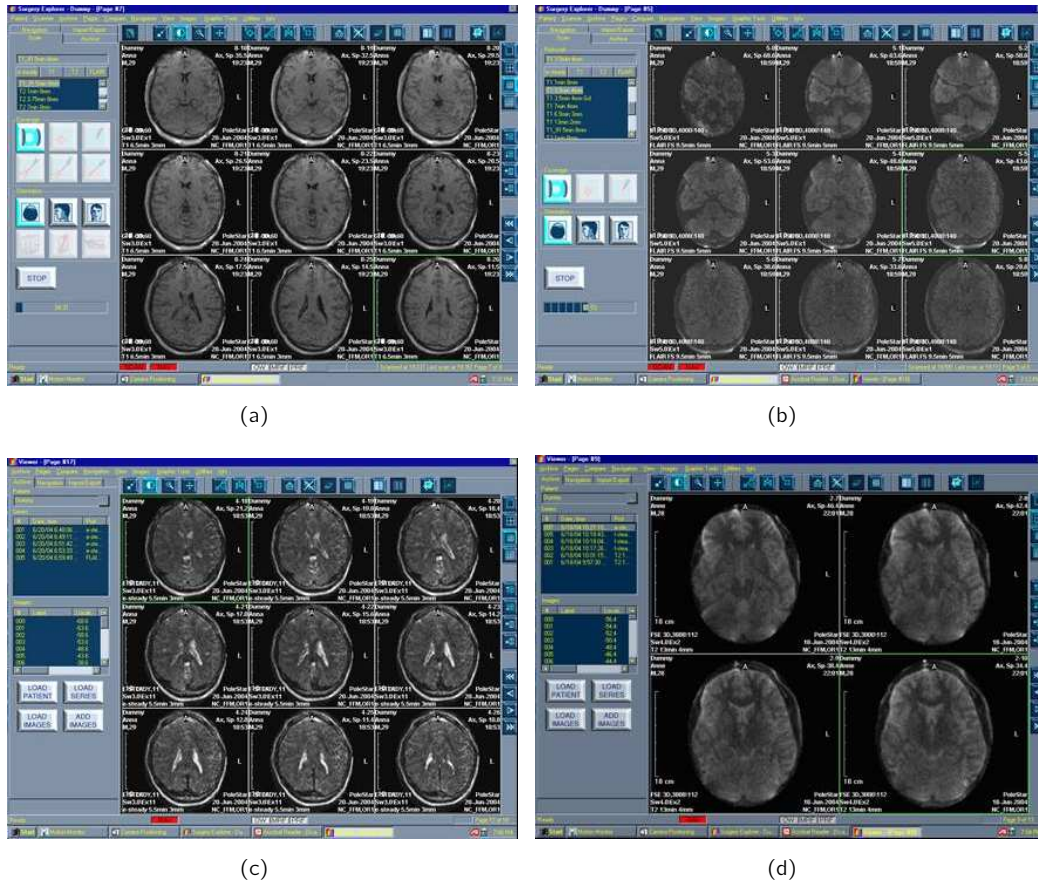


Abbildung 7.6: Beispiele der Aufnamemodi: (a) T1 Kontrast, (b) FLAIR Kontrast, (c) e-steady und (d) T2 Kontrast. Die Aufnahmedauer betrug zwischen 1-7 Minuten.

formationen. Da der „PoleStar N20“ nicht zum Datenimport und zur Bildfusion ausgestattet ist, wurde eine Software Plattform zur Integration diagnostischer Bilddaten erstellt. Somit war es möglich intra-operativ akquirierte Volumen mit prä-operativen Bilddaten zu vergleichen und zudem die intra-operativen Informationen zu überlagern, damit eine Beurteilung des Ausmaßes der Resektion ermöglicht werden kann.

Phantomdatensätze wurden sowohl mittels dem intra-operativen 0,15 T Scanner PoleStar N20 als auch dem diagnostischen Siemens Magnetom Vision 1,5 T Scanner akquiriert. Des Weiteren wurden klinische Datensätze anhand der gleichen Modalitäten aufgenommen (siehe Abbildung 7.6). Zur Registrierung wurden T1 7 Minuten (3D Gradienten Echo) Sequenzen verwendet, welche sich durch ein hohes Signal-Rausch Verhältnis und sehr gute Bildqualität mit einer Schichtdicke von 4mm auszeichnen.

Die automatische Registrierung der Datensätze wurde basierend auf dem Mutual Information Kriterium durchgeführt. Eine Bounding Box wurde gesetzt, um den Bereich der Überlappung der Volumina grob einzugrenzen 6.1.2. Durch die gegebenen Einschränkungen bezüglich der Rechenzeit während der intra-operativen Anwendung, wurde die im vorherigen Abschnitt eingeführte Strategie zur Beschleunigung des Registrierungsprozesses – das 3D-Kreuz-Modell – angewendet.

Ergebnisse

Die Analyse des aufgenommenen Phantoms ergab eine leichte Störung am Rand des FOV innerhalb der intra-operativen 0,15 T Bilddaten (siehe Abbildung 7.7). Diese Störungen wurden durch Artefakte verursacht, welche vermutlich durch Inhomogenitäten des Feldes im äußeren FOV des Niederfeld Verfahrens verursacht wurden. Dennoch stellt sich die geometrische Information als wertvoll und exakt übereinstimmend mit dem der diagnostischen Hochfeld Bilddaten dar.

Die Bilddaten der prä-operativen Studie akquiriert im Hochfeldgerät und die intra-operativen Bilddaten, welche mittels PoleStar N20 Niederfeldsystem aufgenommen wurden, stellen eine übereinstimmende anatomische Information ohne Artefakte dar. Mittels stückweise Einblenden der fusionierten Bilddaten (siehe Abbildung 7.8) konnte die korrekte Überlagerung ohne Bildstörung verdeutlicht werden. Durch Fusion der intra-operativen Niederfeld vor und nach Entfernung des Tumors der übereinstimmenden Bildposition kann der Effekt des „Brain Shift“ klar erkennbar gemacht werden (siehe Abbildung 7.10). Die zur Registrierung und Überlagerung benötigte Zeit beträgt zwischen 30 Sekunden und 2 Minuten, was den Anforderungen eines intra-operativen Einsatzes genügt.

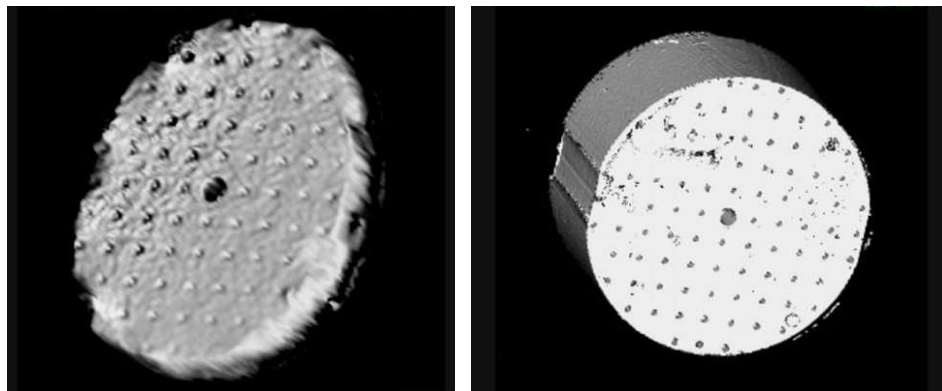
Zusammenfassung

Zum Zeitpunkt der Entwicklung ist das intra-operative Niederfeld Gerät PoleStar N20 ein integriertes Aufnahme- und Navigationsgerät. Es ist insofern keine Integration prä-operativer Bildstudien innerhalb intra-operativer Datensätze realisiert.

Ziel der vorhergehenden Untersuchungen ist die Kompensation dieser Unzulänglichkeiten. Es wurde dargestellt, dass die geometrische Genauigkeit der intra-operativen Niederfeld Bilddaten mit diagnostischen Hochfeld MRT Bilddaten vergleichbar ist. Obwohl das „field of view“ des Niederfeldgerätes lediglich einen Teil der Hochfelddaten repräsentiert und die intra-operativen Bilddaten eine leichte Verzerrung am Rande des FOV aufzeigen, war die Überlagerung der Volumina in allen Fällen akkurat. Die Verzerrung, welche im äusseren Bereich des FOV sichtbar sind, verstärken zudem die Notwendigkeit das FOV des PoleStar N20 Gerätes akkurat im Zentrum des Operationsziels zu platzieren.

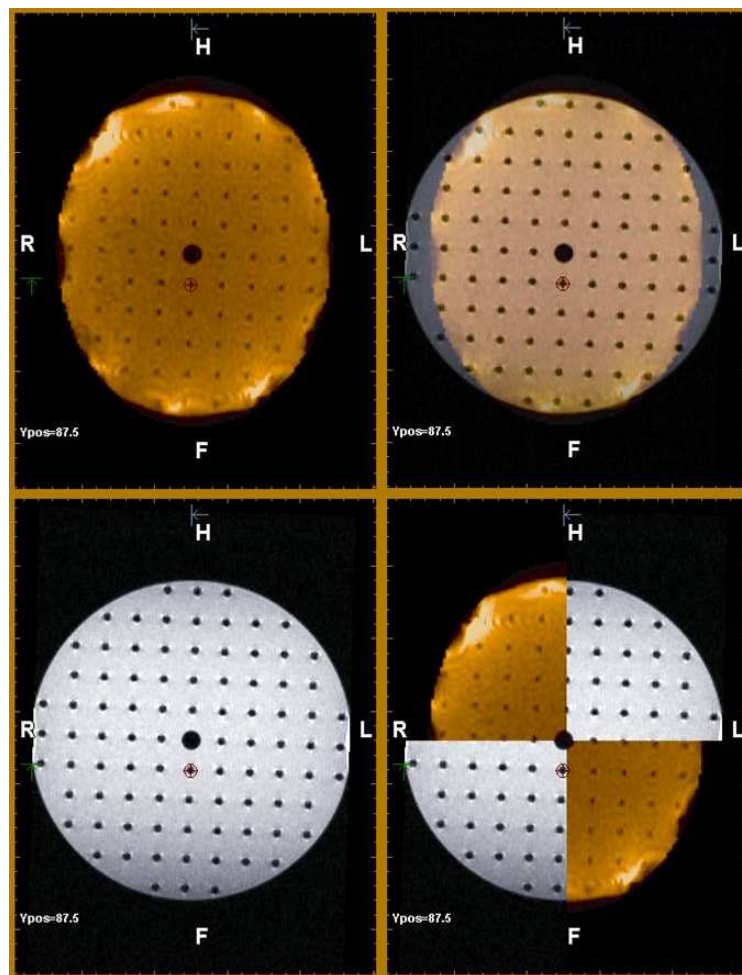
Die Überlagerung intra-operativer Bildinformation vor und nach der Entfernung des Gewebes verdeutlicht klar die Grösse des „Brain Shift“. Dieses Feature ist in der Software des Aufnahmegerätes zuvor auch nicht vorhergesehen. Die Fusion dieser Bilddaten bietet gewisse Vorteile und könnte zudem als Basis zur Berechnung eines elastischen Deformationsmodells des Gehirns verwendet werden. Rekursiv angewendet könnte dadurch der Unterschied des Resttumores gegenüber post-operativen Signal-Veränderungen verdeutlicht werden und nach Entfernung des Tumors diese Unsicherheit durch Verstärkung der Pixel reduziert werden.

Voll-automatische Registrierungsalgorithmen mit hoher Vergleichbarkeit sind für eine erfolgreiche Anwendung in der klinischen Routine notwendig. Jedoch dürfen diese Algorithmen aufgrund des Einsatzes während einer Operation lediglich eine eingeschränkte Rechenkapazität und Zeitaufwand verbrauchen. Die entwickelte Methode insbesondere zur Beschleunigung der Berechnung erfüllt die gegebenen Anforderungen während eines intra-operativen Einsatzes. Die Verwendung rigider Transformationen ist zunächst ausreichend und ermöglicht aufgrund der



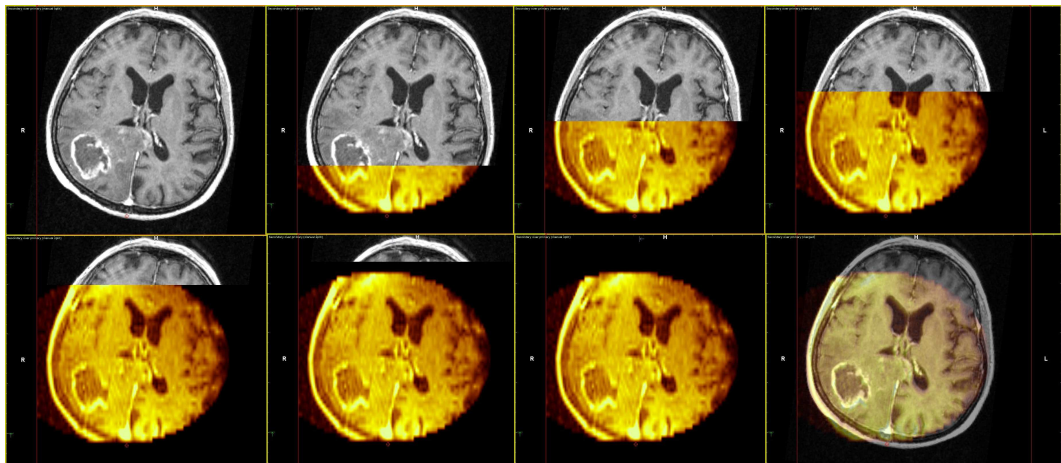
(a)

(b)

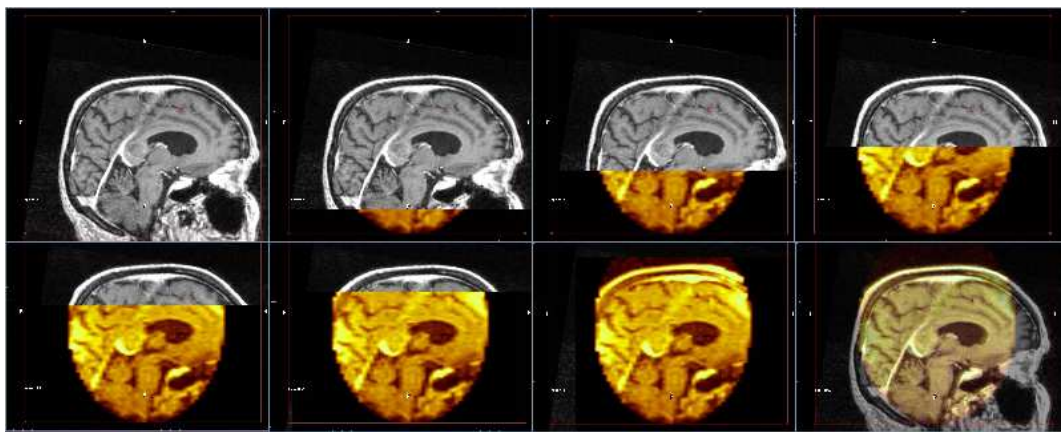


(c)

Abbildung 7.7: Bilddaten der Phantom Studie: (a) und (b) drei-dimensionale Rekonstruktion des Phantoms, (c) Überlagerung der registrierten Datensätze in axialer Ansicht (Orange: PoleStar Daten, Grau: 1,5 T Daten)



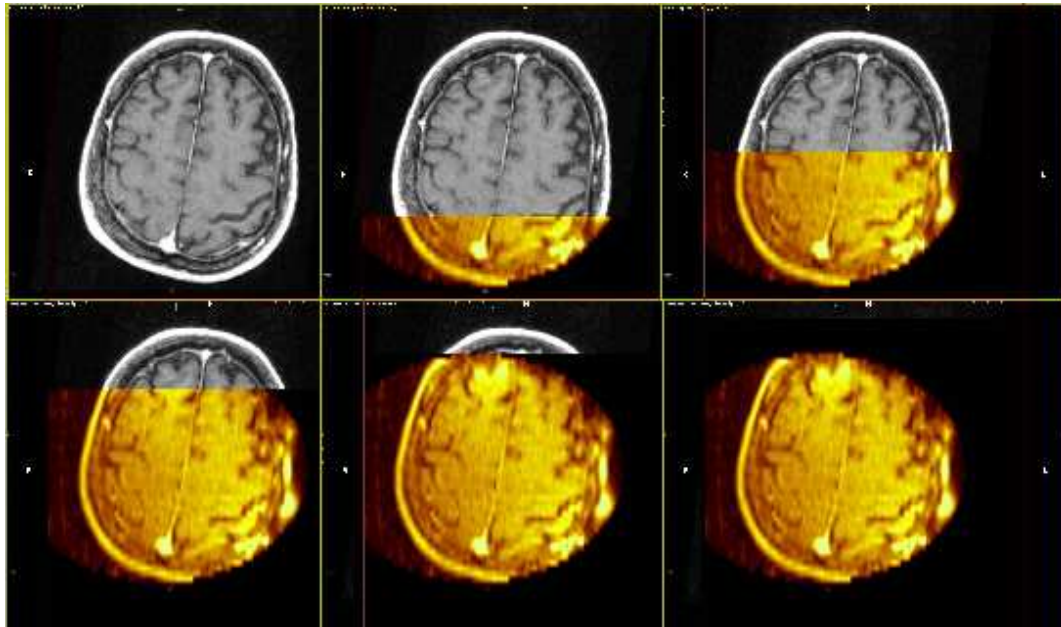
(a)



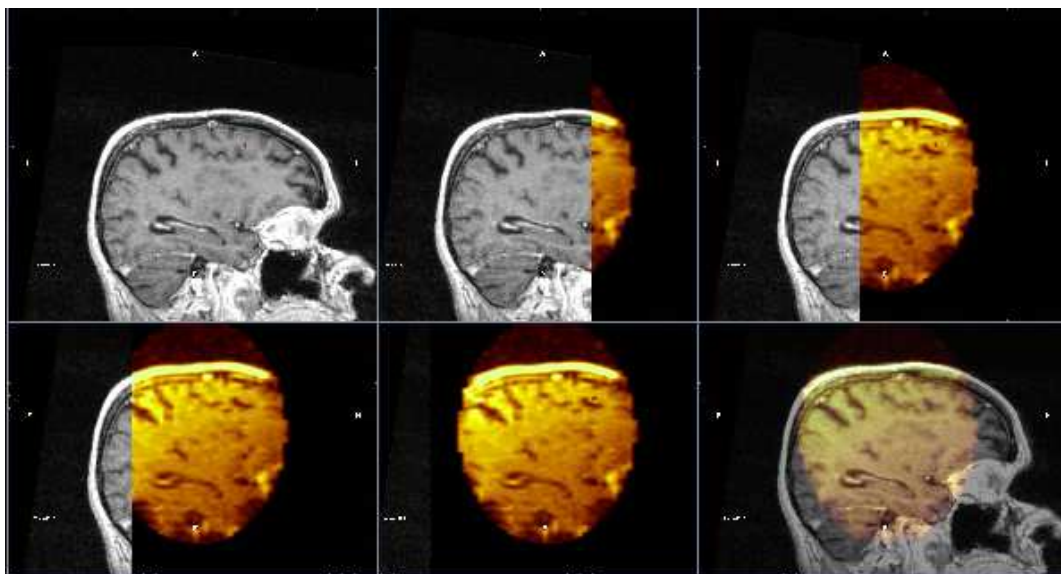
(b)

Abbildung 7.8: Patientenbilddaten nach Registrierung und Fusion von prä-operativen 1,5 Tesla (grau) und intra-operativen 0,15 Tesla (orange) Geräten. Sowohl die Region der Läsion als auch weitere anatomische Details stimmen überein. (a) axiale Ansicht (b) sagittale Ansicht.

Schnelligkeit der Berechnung den Einsatz. Jedoch ist eine Möglichkeit zur Weiterentwicklung darin zu sehen, auf Basis der rigiden Transformation und Fusion eine elastische Registrierung fortzuführen und den Bereich des Brain Shift zu verdeutlichen.

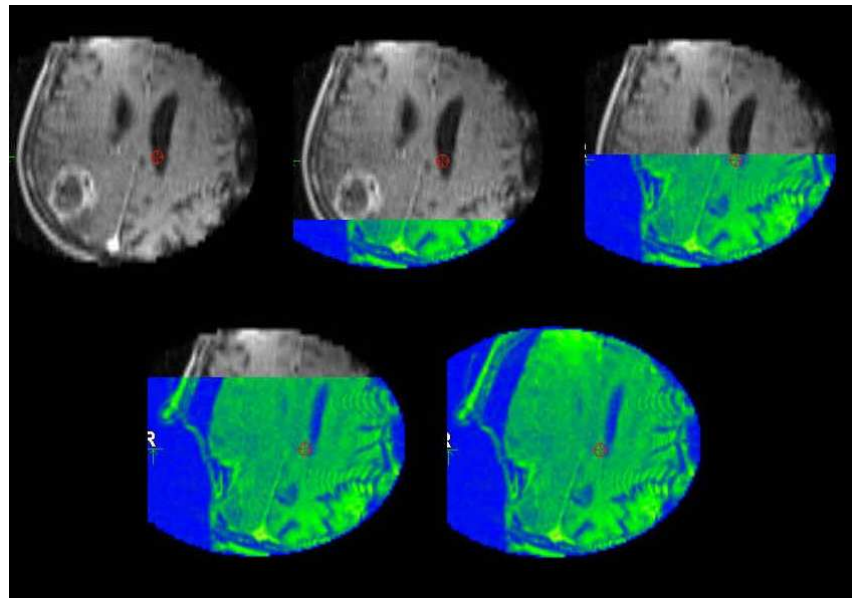


(a)

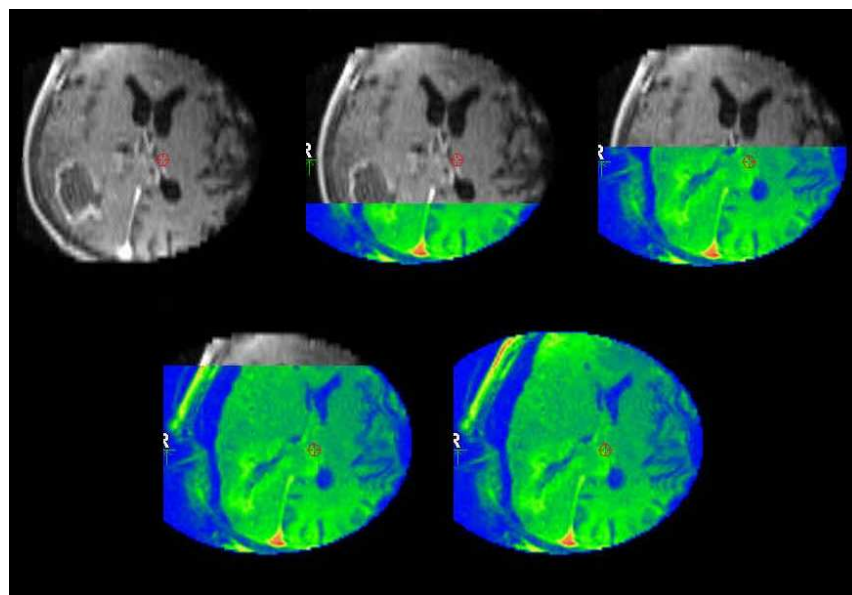


(b)

Abbildung 7.9: Axiale (a) und sagittale (b) Bilddaten des Hochfeld (Grau) und Niederfeld (Orange) Gerätes. Die Niederfeld Bilddaten decken das Gehirn nicht komplett ab, da das ellipsoide FOV lediglich 20x15 cm beträgt; eine präzise Positionierung des Aufnahmeapparates ist daher ein wichtiger Punkt zur Ausnutzung des intra-operativen Einsatzes.



(a)



(b)

Abbildung 7.10: Zwei unterschiedliche axiale Schichten intra-operativer Bilddaten vor (Grau) und nach (Blau/Grün) Tumor Entfernung illustrieren die Größe des auftretenden „Brain Shift“ und verdeutlichen die Notwendigkeit eines intra-operativen Aktualisierung der Bilddaten während der Navigation.

Kapitel 8

Dynamische Registrierung in der Kardiologie

Das Hauptaugenmerk der Entwicklung, die im folgenden Abschnitt beschrieben wird, ist die Registrierung vier-dimensionaler (kardiologischer) Bilddaten. Während statische Organe in adäquater Art und Weise durch konventionelle drei-dimensionale Bilder dargestellt werden können, sind zur Visualisierung dynamischer Organe wie z.B. das Herz 4D (3D Volumen plus Zeit) Datensätze von Nöten. In den nächsten Abschnitten wird zunächst der Stand der Technik der dynamischen Registrierung im allgemeinen und der kardiologischen Bildregistrierung im speziellen erläutert, um dann auf die Komponente der temporalen Adaption genauer einzugehen.

Die vorgestellte 4D Registrierung wird hier zwar auf kardiologische MRT Datensätze angewendet, ist jedoch vom Grundsatz der Konzeption her nicht darauf beschränkt, sondern kann im allgemeinen zur dynamischen Registrierung und insbesondere auch zur multimodalen 4D Registrierung verwendet werden, da sowohl die temporale Adaption als auch die anschließende Registrierung nicht abhängig von der verwendeten Modalität konzipiert wurde [FNW07b, FNW07a]. Es wurde also auch nicht einbezogen, dass die letztendliche Registrierung zwischen den Datensätzen monomodal ist.

8.1 Stand der Technik

4D Registrierung wird vorwiegend in der Kardiologie eingesetzt, da es sich hierbei im klassischen Sinne um die Visualisierung und somit auch Registrierung dynamischer Organe handelt. Aber auch in anderen Gebieten findet die dynamische Registrierung Verwendung [PICW06, NEP⁺04].

Wendet man sich dem Bereich der Kardiologischen Bildaufnahmen zu, so wird sowohl die intra- als auch intermodale 4D Registrierung dieser Bilddaten im Bereich der Bewegungsanalyse adressiert. Einen ausführlichen Überblick der 3D Registrierungsverfahren in der Kardiologie findet der interessierte Leser in der Abhandlung von Mäkelä et al. [Mäk03] und [MCS⁺02]. Die Bewegungsanalyse ist nach Frangi et al. [FNV01] neben der globalen Funktionsanalyse ein Teil der klassischen Funktionsanalyse des Herzens. Diese besteht aus der Wandbewegung, Wanddickenzunahme und der Dehnungsanalyse [FNV01], [Wün03] und wird durch die Berechnung von Deformationen oder die Erstellung von Herzmodellen durchgeführt.

Zur Berechnung eines Deformationsmodells unter Verwendung elastischer Registrierungen werden diverse unterschiedliche Methoden angewandt. Dabei werden Herzdeformationen durch die Manipulation eines zugrunde liegenden Kontrollpunktegitters ermittelt.

Durch einen Thin Plate Splines Algorithmus wird die Transformation häufig berechnet, sofern Landmarken in den Daten vorhanden sind. Um zu erreichen, dass die Landmarken exakt übereinander liegen und gleichzeitig der Rest des Bildes so wenig wie möglich deformiert wird, muss einer der beiden Datensätze entsprechend angepasst werden. Tingelhoff in [Tin05] verfolgt den Ansatz unter Verwendung von Cine-MRT Daten, die Bewegungen des linken Ventrikels durch eine Aufteilung in Teilbewegungen zu erfassen. Die Teilbewegungen werden durch ein Tracking von manuell zu setzenden Landmarken extrahiert. Die Berechnung der Transformationen aus Linearkombinationen von Polynomen, Basisfunktionen oder B-Spline Oberflächen auf einem Kontrollpunktegitter ist unter Verwendung intensitätsbasierter Registrierungen möglich.

Einen anderen Ansatz wählten Wierzbicki et al. [WDGP04], die ein 4D Deformationsmodell des Herzens für die Operationsplanung und -anleitung auf Basis einer manuellen Segmentierung und einer Propagierung der Herzdynamik durch elastische Registrierungen erarbeiteten. Das zum enddiastolischen Zeitpunkt unter Verwendung einer Paintbrush-Technik segmentierte Herz wird trianguliert und als Polygonnetz dargestellt. Vektorfelder zu den unterschiedlichen Zeitpunkten im Herzzyklus werden mittels intensitätsbasierter elastischer Registrierungen berechnet, wobei der Optimierungsalgorithmus eine Kostenfunktion minimiert, die auf einer Verknüpfung der SAD-Metrik mit dem dreidimensionalen Äquivalent der Bending Energy des Thin Plate Splines Algorithmus aufbaut. Das Ausgangsmesh wird anhand der Vektorfelder deformiert, so dass zu jedem Zeitpunkt im Herzzyklus ein Mesh existiert. Haddad et al. in [HCO⁺05] verfolgen einen ähnlichen Ansatz und legen den Schwerpunkt auf der Generierung eines kompletten Herzmodells einschließlich aller anatomischen Strukturen wie Kammern, Hauptgefäße und Koronararterien. Über elastische Registrierungen basierend auf B-Spline Deformationen mit einer SSD-Metrik und einer Gradientenabstiegsoptimierung erfolgt die Bewegungsextraktion. Auf die Darstellung weiterer Ansätze (z.B. pseudophysikalische Ansätze wie Modelle des optischen Fluss) wird verzichtet und auf die zusammenfassenden Darstellungen wie [FNV01] oder [HBHH01] verwiesen.

Bei Herzmodellen, die in die Kategorie der modellbasierten Deformationsberechnung fallen, wird als erster Schritt die Modellierung einer geometrische Approximation der Herzgeometrie durchgeführt, die dann auf der Grundlage expliziter Parameterberechnungen für Bewegungsvariablen deformiert wird. Ein generisches, biomechanisches Modell zur Evaluierung der Aktivitäten des Herzmuskels und des Blutflusses haben Sermesant et al. [SMC⁺05] entwickelt. Zu diesem Zweck haben sie ein geometrisches Modell der Ventrikel aus zwei abgestumpften Ellipsoiden erarbeitet. Durch Analyse wird die Orientierung der Muskelfasern im Myokard, für eine Simulation elektromechanischer Herzaktivitäten von Bedeutung, bestimmt. Durch den Marching Cubes Algorithmus wird ein Mesh des Myokards aus dem Datensatz extrahiert und trianguliert, wobei durch ein Stress-Strain Modell das Verhalten des Myokards über die Modellierung von Parametern für die Kontraktion, für elastisches und für visco-elastisches Material erfasst wird. Die Modellierung des Blutflusses erfolgt zusätzlich mittels eines Druck/Volumen Systems mit gekoppelten Bedingungen zur Erfassung der einzelnen Herzfunktionsphasen. Die Zusammenführung zu einem generischen Modell gelingt über Datenassimilierungstechniken die die einzelnen Komponenten durch Verschiebungen aus MRT Tagging Daten [AMK05] verbinden. Park et al. in [PMA96] wählen unter Verwendung von MRT Tagging Daten einen physikalisch basierten Modellansatz zur medizinischen Analyse der Bewegungen des linken Ventrikels. Es wird ein

geometrisches Modell aus volumetrischen Primitiven erstellt, in einem zweiten Schritt an den konkreten Datensatz angepasst und dann durch die aus der Lokalisation und dem Tracking der Datenpunkte extrahierten Kräfte deformiert. Es wird differenziert zwischen einerseits Randpunkten, die für die Abschätzung der Form des linken Ventrikels genutzt werden und andererseits Tagging Punkten, die eine zeitliche Korrespondenz aufweisen und so für die Abschätzung der volumetrischen Bewegung des linken Ventrikels herangezogen werden. Park et al. [PMA96] bestimmen die vier globalen Parameter radiale Kontraktion, longitudinale Kontraktion, axiale Verwindung und Längsachsendeformation als Funktionen und stimmen diese aufgrund des sich über die Zeit deformierenden Modells ab und quantifizieren so die Funktion des Herzens.

Die Kombination aus der Modellierung eines auf Finiten Elementen basierenden biomedizinischen Modells des Herzens mit einer Visualisierung der dadurch berechneten Deformationsparameter des Herzens wird von Wünsche [Wün03] unternommen. Dabei erfolgt die Modellierung des Herzmodells über eine Verfolgung der Kontur des Ventrikels in 16 Finiten Elementen. Zu einer Stress- und Strainanalyse werden die verwendeten MRT Tagging Daten herangezogen [HCM05]. Die Visualisierung des extrahierten Strain Tensor sowie davon abgeleiteter Parameter erfolgt über verschiedene Visualisierungstechniken für Vektorfelder wie Strömungsbänder, Glyphen oder Line Integral Convolution in Kombination mit einer Farbkodierung.

8.2 Dynamische kardiologische Bilddaten

Moderne dynamische Bildaufnahmetechniken erlauben eine nicht-invasive Darstellung des schlagenden Herzens. So können Areale der Herzwand durch Analyse der Dynamik des linken Ventrikels anhand von den die Myokardfunktion beschreibenden Parametern entdeckt werden. Durch Cine MRT Daten können somit Abnormalitäten im Bewegungsmuster des Herzens erkannt und daraus eine Behandlungsplanung für den Patienten abgeleitet werden. Steht das Herz unter pharmakologischen oder körperlichen Stress, ist die Funktionsanalyse noch vielversprechender, da es in diesem Zustand drei bis vier mal so viel pumpt wie im Ruhezustand. Aufgrund dieses Umstands wird der Patient vor Bildakquisition durch die Verabreichung von Dobutamin, Adenosin oder Dipyridamol unter pharmakologischen Stress gesetzt.¹

Eine solche Stressbehandlung ist allerdings nicht für alle Patienten (z.B. Personen die einen Herzinfarkt erlitten haben) geeignet. Zur Erreichung einer guten Vergleichbarkeit zwischen Aufnahmen unter Ruhe und Stress, werden folgend Cine MRT Aufnahmen unter Verwendung von Dobutamin mit solchen verglichen werden, die im Ruhezustand generiert wurden.

Detaillierte Beschreibungen unterschiedlichster Verfahren zur Analyse von Bilddaten des kardiovaskulären Systems befinden sich zum Beispiel in der Arbeit von Wesarg [Wes07] und der Veröffentlichung von Wesarg et al. [WKF06].

8.3 Zeitliche Anpassung der Daten

Zur im Rahmen dieser Arbeit entwickelten dynamischen Registrierung ist eine zeitliche Anpassung notwendig, um Volumendatensätze zu erhalten, die im Vergleich der zu registrierenden Cine

¹Dobutamin führt zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch, was eine Erhöhung des Schlagvolumens des Herzens zur Folge hat. Adenosin und Dipyridamol bewirken, dass der Blutdurchfluss im Vergleich zum Normalzustand vier bis fünf mal höher ist (vgl. dazu [PRW⁺04]).

MRT Daten das Herz an den äquivalenten Stellen des kardiologischen Zyklus repräsentieren. Daher wird ein neuer virtueller Cine MRT Datensatz erzeugt, der zur letztendlichen Registrierung herangezogen wird. Zur Berechnung dieses virtuellen/künstlichen Cine MRT Datensatzes

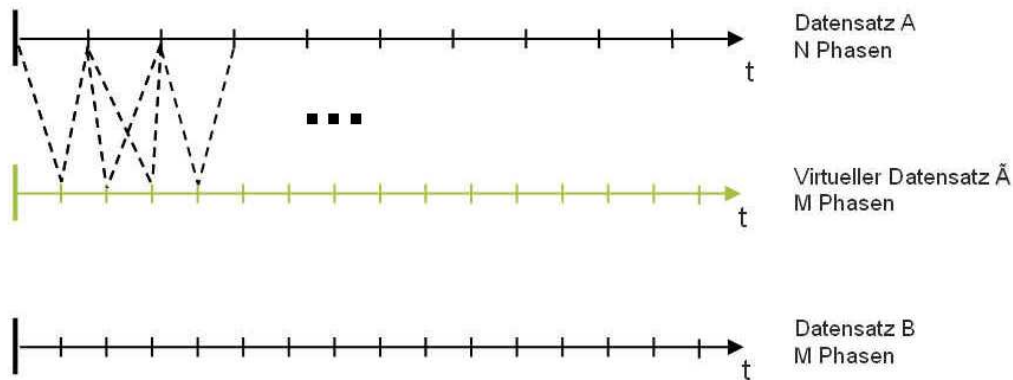


Abbildung 8.1: Schematische Darstellung der Zeitachsen der unterschiedlichen Datensätze. Oben: Originaler Datensatz A, Unten: Originaler Datensatz B, Mitte: Aus A zu erzeugender künstlicher Datensatz

wird zunächst eine Deformationsberechnung durchgeführt.

8.3.1 Deformationsberechnung

Wie in 8.1 beschrieben besteht die klassische Funktionsanalyse des Herzens aus zwei Teilbereichen – der „Globalen Funktionsanalyse“ und der „Bewegungsanalyse“. Die Bewegungsanalyse wird häufig im Rahmen der dynamischen Registrierung adressiert.

In der Bewegungsanalyse bereitet das Korrespondenzproblem die größten Schwierigkeiten. Vom Grundsatz her können keine eindeutig miteinander korrelierten Punkte in zwei aufeinanderfolgenden Bildern einer Sequenz bestimmt werden, was Jähne [Jae05] mit seinem Beispiel eines Farbkleckses veranschaulicht, welcher sich allmählich ausbreitet. Es ist hierbei weder möglich, die Verschiebungsvektoren an den Kanten des Kleckses eindeutig zu bestimmen, noch kann eine konkrete Aussage über die Bewegung im Inneren des Objektes getroffen werden.

Von den vorher dargestellten unterschiedlichen Herangehensweisen für eine Bewegungsanalyse des Herzens scheiden die modellbasierten Ansätze für eine Konstruktion eines virtuellen Cine MRT Volumens aufgrund des vorhandenen Datenmaterials aus, da sich keine zeitlichen Korrespondenzen in den Daten, anhand derer eine Bewegungsableitung durchgeführt werden könnte, finden. Durch den Einsatz von MRT Tagging Daten [AMK05] wird das Problem in den Ansätzen von Sermesant [SMC⁺05], Park [PMA96] und Wünsche [Wün03] gelöst.

Hier ist festzuhalten, dass die landmarkenbasierte Deformationsberechnung wegen der Notwendigkeit zur manuellen Bestimmung von Landmarken nur bedingt für ein automatisches Deformationskonzept geeignet ist. Hinzu tritt die Schwierigkeit, spezifizierte Landmarken in den Daten zu ermitteln, welche über den gesamten Herzzyklus in allen Datensätzen eindeutig zu

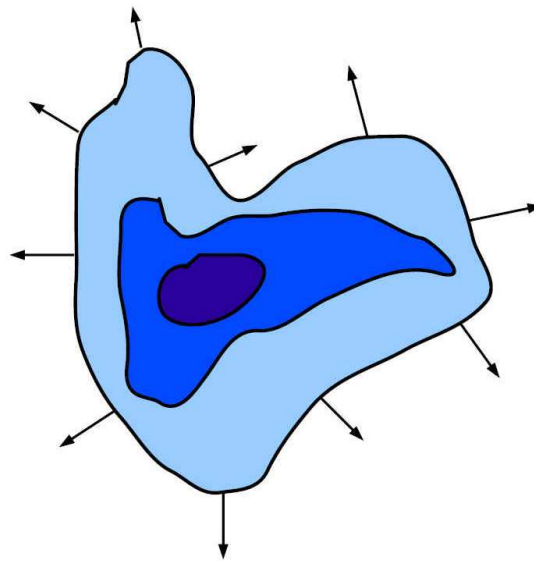


Abbildung 8.2: 2D Skalarfeld dargestellt als ineinander verschachtelte Isoflächen, von denen jeweils eine einen bestimmten Grauwert besitzt. An der äußersten Fläche sind Normalenvektoren eingezeichnet. Quelle: [Now06]

identifizieren sind. Vor diesem Hintergrund wird im weiteren Verlauf der Arbeit die Bewegungsableitung auf der Grundlage von intensitätsbasierten elastischen Registrierungen berechnet – in Anlehnung an die Arbeit von Wierzbicki et al. [WDGP04], Haddad et al. [HCO⁺05], sowie Nowak [Now06]. Berechnet man demnach die Transformationen jeweils zwischen zwei Herzphasen des Zyklus, so läßt sich an beliebigen neuen Zeitpunkten ein virtueller Datensatz ermitteln, welcher eine andere zeitliche Auflösung beinhaltet, jedoch die gleiche Deformation des originalen Datensatzes aufweist.

Betrachtet man das Herzvolumen über den Zyklus, so findet im Bereich des enddiastolischen Zeitpunkts die geringste Volumenänderung statt. Ausgehend vom enddiastolischen Datensatz der Cine Daten wird daher die Bewegungsanalyse über den gesamten Herzzyklus geführt. Ein Deformationsfeld wird für jeden Zeitpunkt aus den Daten abgeleitet.

Elastische Registrierung über Level Sets

Vermuri et al. [VYCL03] beschreiben einen Kurven-Entfaltungs-Ansatz unter Verwendung von Level Sets zur elastischen Registrierung zweier Datensätze und Extraktion eines Deformationsfeldes. Die Level Set Methode ermöglicht es Objektkonturen als implizite Oberflächen darzustellen. Nicht zwingend notwendig müssen die Objektkonturen einen anatomischen Bezug aufweisen. Diese können auch als eine sich durch denselben Intensitätswert herauskristallisierende Region, d.h. eine Isofläche betrachtet werden (Abbildung 8.2).

Veranschaulicht kann ein Level Set als eine über die Zeit deformierende Isofläche beschrieben werden, deren Kontur verfolgt wird. Diese Deformation vollzieht sich mit der Geschwindigkeit

S , die abgebildet werden kann durch die folgende Funktion: $S = S(L; G; U)$. Dabei gilt: L sind lokale Eigenschaften, G sind globale Eigenschaften der Kontur und U sind von der Kontur unabhängige Parameter, welche die Deformation beeinflussen. In Abgrenzung zu Fast Marching Methoden, welche die Ausbreitung entweder auf die positive Richtung oder auf die negative Richtung festlegen, ist im Rahmen der Level Set Methoden erlaubt, dass der Geschwindigkeitsterm eine Ausbreitung der Kontur in beliebige Richtung vollzieht. Level Set Verfahren werden durch partielle Differentialgleichungen (PDE – Gleichungssysteme für eine oder mehrere unbekannte Funktionen, die von mindestens zwei Variablen und deren partiellen Ableitungen abhängen wie Zeit und Ort) gelöst.

Vermuri et al. wählen den Ansatz, die Level Sets der Intensitätsfunktion des Quellbildes (Moving Image $M(X)$) solange zu verformen, bis sie mit den Level Sets der Intensitätsfunktion des Zielbildes (Fixed Image $F(X)$) übereinstimmen. Die Verformung der Level Sets des Quellbildes vollzieht sich entlang seiner jeweiligen Normalen mit einer zu der Differenz zwischen Quell- und Zielbild proportionalen Geschwindigkeit S . Der Algorithmus stoppt, sobald das Quellbild gleich dem Zielbild ist. Unproblematisch im Rahmen dieser Technik ist es, dass die Bilder sich in kleinen und größeren lokalen Deformationen unterscheiden.

$$M_t(X, t) = S \|\nabla M(X, t)\| \quad \text{mit} \quad M(X, 0) = M(X) \quad (8.1)$$

Damit der Algorithmus bei Gleichheit des evolvierten Quellbildes mit dem Zielbild stoppt, ist der Geschwindigkeitsterm $S = F(X) - M(X, t)$ die Differenz der Intensitäten. Dies führt zur Veränderung der vorgenannten Gleichung:

$$M_t(X, t) = (F(X) - M(X, t)) \|\nabla M(X, t)\| \quad \text{mit} \quad M(X, 0) = M(X) \quad (8.2)$$

An dieser Stelle gilt es keine geometrische Transformation der Bilder zu berechnen, sondern lediglich ein Bild mit verformten Intensitätswerten. Die folgende Gleichung beschreibt das dazugehörige Vektorfeld:

$$\vec{V}_t = \left[F(X) - M(\vec{V}(X)) \right] \frac{\nabla M(\vec{V}(X))}{\|\nabla M(\vec{V}(X))\|} \quad \text{mit} \quad \vec{V}(X, 0) = 0 \quad (8.3)$$

Hierbei gilt: $\vec{V} = (u, v, w)^T$ und $\vec{V}(X) = (x - u, y - v, z - w)^T$. Voraussetzung ist, dass die Intensitätswerte an korrespondierenden Gitterpunkten in den Bildern identisch sind. Die Gleichung 8.2 und die Gleichung 8.3 lassen sich numerisch durch finite Differenzen berechnen. Aufgrund des Umstands, dass es vorliegend um nichtlineare hyperbolische Gleichungen geht, ist es aufgrund möglicher Singularitäten und Instabilitäten vorteilhafter Up-Wind finite Differenzen zu verwenden. Das Up-Wind finite Differenzen Schema geht auf die Arbeit von Osher and Sethian in [OS88] zurück und verhindert das Ausbilden neuer Level Sets und Instabilitäten mit Hilfe eines Verfahrens, bei dem die Ableitung in gegensätzlicher Richtung zu der sich bewegenden Kontur gebildet wird.

Eine weitere Möglichkeit ist die elastische Registrierung auf Basis segmentierter Binärbilder des linken Ventrikels. Eine vergleichsweise schnelle Berechnung der Deformation aufgrund reduzierter Informationen zeichnet die segmentierungsbasierte Registrierung aus. Von Vorteil ist, dass die Bestimmung einer geeigneten Transformation nur noch auf einer Kontur und nicht mehr auf einem Volumen berechnet werden muss. Inwieweit die gesamte Herzbewegung über eine Deformation der Kontur dargestellt werden kann ist offen. Neben der Deformation der Kontur gilt es

auch die Deformation im Inneren des Ventrikels zu beachten. Darüber hinaus ist der Erfolg der Registrierung auch von der Genauigkeit der vorher durchgeführten Segmentierung abhängig. Häufig kommen semi-automatische Segmentierungsverfahren zum Einsatz. Dies bedeutet, dass die Registrierung zwar automatisch ist, die Segmentierung aber eine Benutzerinteraktion erforderlich macht. Vor diesem Hintergrund wird ein segmentierungsbasierter Ansatz im weiteren Verlauf der Arbeit nicht diskutiert. [PMA96]

Ziel ist es, aus den durch die Level Set Methode berechneten Deformationsfelder einen neuen virtuellen Cine Datensatz zu erzeugen, welcher die gleiche Anzahl Phasen des Herzzyklus enthält wie der zweite 4D Datensatz, zu welchem die Registrierung stattfinden soll. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit kann man nun für die weiteren Betrachtungen davon ausgehen, dass der Zeitpunkt 0 dem enddiastolischen Datensatz der Cine Daten entspricht, da in diesem Kontext ein Zyklus betrachtet wird, welcher gegebenenfalls entsprechend der Zeitpunkte verschoben werden kann.

Betrachtet man also den originale Datensatz A_i , $i = 0, \dots, N - 1$ mit N Zeitpunkten, so soll daraus der virtuelle Datensatz \tilde{A}_j , $j = 0, \dots, M - 1$ erzeugt werden, welcher M Phasen des Herzzyklus beinhaltet, wie in Abbildung 8.1 schematisch dargestellt. Mit Hilfe der Sequentiellen Registrierungsreihenfolge ([Yoo04] S.307 - 312)), d.h. die Deformation wird als „Fluss über die Zeit“ betrachtet und jedes Volumen des Datensatzes wird mit dem Volumen zu einem Zeitpunkt später im Herzzyklus registriert, werden alle Deformationsfelder $D_{i,i+1}$, $\forall i = 0, \dots, N - 2$ und $D_{N-1,0}$ berechnet. Anhand dieser generierten Deformationsfelder wird nun der neue Cine Datensatz ermittelt. Die Operationsvorschrift zur Verzerrung eines Gitters in Richtung von in einem Deformationsfeld definierter Vektoren wird als Warping bezeichnet. Um den neuen Cine Datensatz zu erzeugen, betrachtet man $\forall j = 0, \dots, M - 1$ die zwei möglichen folgenden Fälle:

1. $\exists i \in [0, \dots, N - 1] : j \cdot N = i \cdot M$ so gilt $\tilde{A}_j = A_i$, oder
2. man ermittle $i \in [0, \dots, N - 1] : i \cdot M < j \cdot N < (i + 1) \cdot M$, dann ergibt sich \tilde{A}_j indem man das mit den Skalierungsfaktor $S = (\frac{N \cdot j}{M} - i)$ skalierte Deformationsfeld $D_{i,i+1}$ anwendet auf A_i . D.h. A_i wird entlang des skalierten Vektorfeldes $S \cdot D_{i,i+1}$ verzerrt.

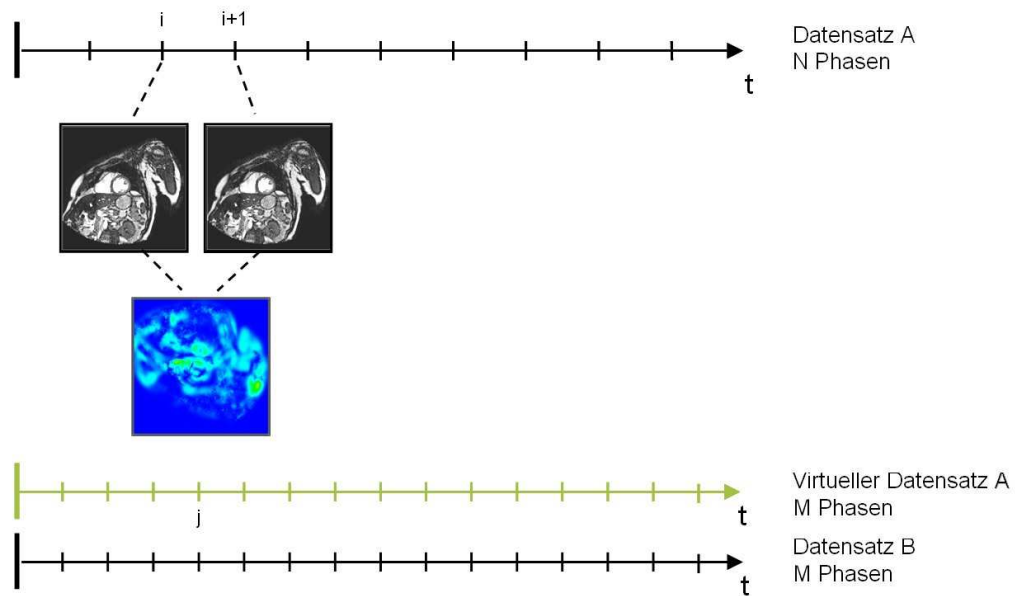
Der zweite Fall ist schematisch in der Abbildung 8.3 dargestellt. Es sind exemplarisch 2 Schichten der Volumina A_i und A_{i+1} abgebildet, das mittels Level Sets daraus berechnete Deformationsfeld $D_{i,i+1}$ (siehe Abbildung 8.3(a)), sowie der anhand A_i und dem skalierten Deformationsfeld $D_{i,i+1}$ bestimmte virtuelle Datensatz \tilde{A}_j (siehe Abbildung 8.3(b)).

Beschleunigung der Bewegungsanalyse

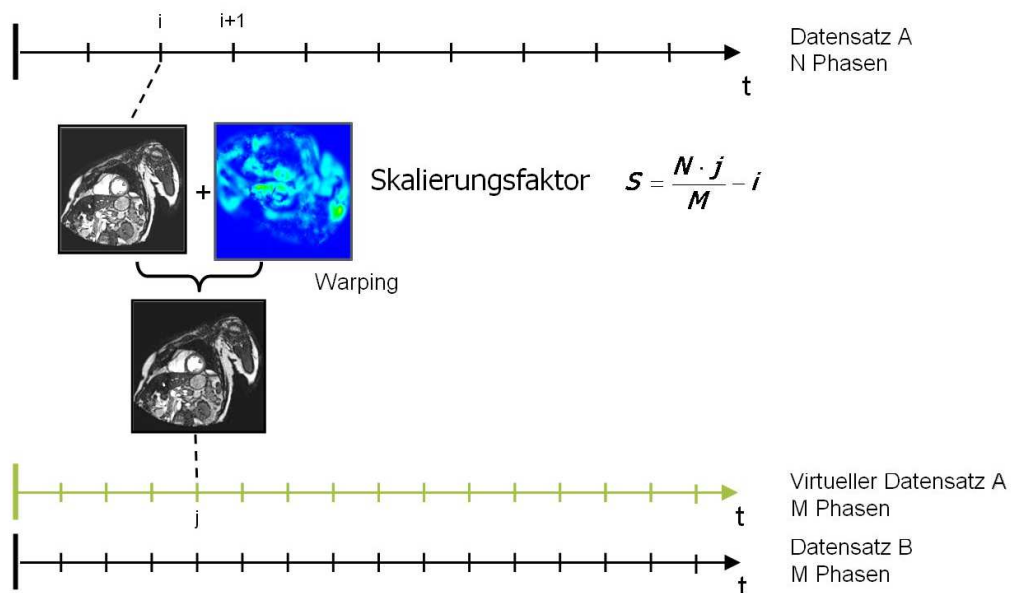
Die Verfolgung eines Multi-Resolution Ansatzes für die Registrierung von Daten ist aufgrund der oftmals sehr zeitintensiven Berechnungen ein weit verbreiteter Ansatz. Er kann die Geschwindigkeit, Genauigkeit und Robustheit der Registrierung verbessern². Der Ansatz birgt jedoch auch Probleme, wie in 7.2 eingehend diskutiert. Die Idee des Multi-Resolution Ansatzes ist, die Daten in verschiedenen Auflösungsstufen zu registrieren.

Die Registrierung wird zunächst auf dem größten Level mit der geringsten Anzahl von Pixeln ausgeführt und die dort berechnete Transformation für die Initialisierung der nächst besseren

²eine ausführliche Beschreibung des Ansatzes sowie dessen Potential und Grenzen befindet sich in Kapitel 7



(a)



(b)

Abbildung 8.3: Berechnung des Deformationsfeldes zur Bestimmung der temporalen Adaption.

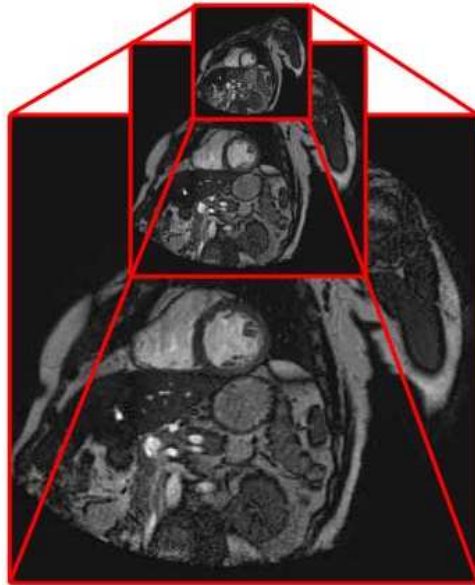


Abbildung 8.4: Multiresolution Pyramide zur Beschleunigung der Bewegungsanalyse

Auflösungsstufe verwendet. Dieser Prozess wird so lange fortgeführt, bis die höchste Auflösung erreicht ist. Dafür wird für jeden Datensatz eine Image Pyramide wie in Abbildung 8.4 erstellt, in der verschiedene Auflösungsstufen des Datensatzes bereit gehalten werden.

In dem hier vorgestellten Konzept zur künstlichen Deformation der Cine MRT Daten kann ein Multi-Resolution Ansatz problemlos eingebettet werden. Dieser Ansatz führte zu einer Beschleunigung um Faktor 2. Ein anderes häufig angewandtes Verfahren zur Beschleunigung von Registrierungen ist ein Multi-Skalierungs-Ansatz. Die zu bestimmenden Parameter bei Verwendung komplexer Transformationen werden insofern „reduziert“, dass die Registrierung zunächst mit einer Transformation mit geringeren Freiheitsgraden, z.B. einer rigiden Transformation, berechnet wird. Nach dieser Grobausrichtung der Datensätze wird die Feinjustierung mit der komplexeren Transformation berechnet. Umgesetzt bedeutet dies, dass die Registrierung mit der komplexen Transformation durch die zuvor berechnete Grobtransformation initialisiert wird. Dieser Ansatz ist für das hier vorgestellte Konzept nicht anwendbar, da keine Grobausrichtung der Daten notwendig ist. Durch die Aufnahme der Daten über eine Cine-Meßsequenz verändert sich die Lage des Herzens nicht signifikant von einem zum nächsten Zeitpunkt. Lediglich die lokale Deformation ist entscheidend, doch diese kann nicht über weniger komplexe Transformationen erfasst werden.

8.4 4D Registrierung

Die letztendliche 4-dimensionale Registrierung kann nun auf dem generierten Herzzyklus \tilde{A}_i mit dem originalen zweiten Cine Datensatz B_i , $i = 0, \dots, M - 1$ durchgeführt werden. Die jeweiligen Phasen werden mittels Mutual Information (vgl. Kapitel 6) miteinander registriert. Hierbei gibt es verschiedene Varianten:

- a) Es wird der komplette 4D Datensatz phasenweise miteinander registriert. D.h. Die Registrierung der Datensätze \tilde{A}_i mit den Datensätzen B_i , $i = 0, \dots, M-1$ liefert zu jeder Phase eine Transformation T_i , $\forall i = 1, \dots, M-1$.
- b) Die einzelnen Phasen werden jeweils miteinander registriert, jedoch wird die gefundene Transformation als Startwert für den jeweils nächsten Registrierungsprozess verwendet. D.h. die berechnete Transformation T_i (zur Registrierung von \tilde{A}_i mit B_i), $i = 0, \dots, M-2$, wird zur Initialisierung der Registrierung für die Datensätze \tilde{A}_{i+1} mit B_{i+1} eingesetzt.
- c) Die Datensätze werden zum enddiastolischen Zeitpunkt miteinander registriert und die berechnete Transformation wird auf die weiteren Phasen ebenfalls angewendet. Da wie oben erwähnt o.B.d.A. der enddiastolische Zeitpunkt für den Datensatz \tilde{A}_0 respektive B_0 vorliege, bedeutet dies, dass die berechnete Transformation T_0 auf die weiteren Zeitpunkte $i = 1, \dots, M-1$ anzuwenden ist.

8.5 Ergebnisse

Basierend auf dem Ergebnis der letztendlichen 4D Registrierung 8.4 werden die Cine MRT Daten transformiert und mit dem anderen Datensatz fusioniert. Durch visuellen Vergleich der in 8.4 eingeführten Varianten zur Registrierung der einzelnen Sequenzen ergab sich, dass eine Registrierung der jeweiligen Phasen (Varianten a und b) unabhängig voneinander nicht notwendig ist. Vielmehr scheint es ausreichend, diese zum enddiastolischen Zeitpunkt vorzunehmen und entsprechend auf die weiteren Zeitpunkte des Zyklus zu übertragen (Variante c), da keine Lageveränderung des Herzens innerhalb des Zyklus stattfindet. Die komplette Pipeline der dynamischen Registrierung inklusive zeitlicher Anpassung, 4D Registrierung und Fusion der Daten ist in Abbildung 8.5 dargestellt.

In der obersten Reihe sind die originalen Cine MRT Daten A_i , $i = 0, \dots, N-1$ dargestellt. Darunter (in blau), die anhand dieser Daten ermittelten Deformationsfelder, welche die Deformation zwischen den Zeitpunkten des kardiologischen Zyklus widerspiegeln. Mittels skalierten Deformationsfelder werden demnach virtuelle Cine MRT Daten \tilde{A}_i , $i = 0, \dots, M-1$ erzeugt, welche in der dritten Reihe der Abbildung visualisiert sind. Diese virtuellen Daten werden anschliessend phasenweise mit den originalen Cine MRT Daten B_i , $i = 0, \dots, M-1$ mit Hilfe des Mutual Information Kriteriums registriert und exemplarische Schnittbilder durch die fusionierten Volumina sind in der unteren Reihe abgebildet.

8.6 Diskussion

In den vorangehenden Abschnitten wurde die 4D Registrierung zum multi- oder monomodalen Vergleich dynamischer Organe eingeführt. Hierbei wurde die temporale Registrierung speziell im Hinblick auf kardiologische Cine MRT Daten konzipiert und zur monomodalen Registrierung zweier kardiologischer Cine MRT Datenserien eingesetzt, welche unter unterschiedlichen Umständen – d.h. unter Zugabe von Dobutamin – aufgenommen wurden. Hierdurch wird die Möglichkeit der Funktionsanalyse des linken Ventrikels deutlich verbessert.

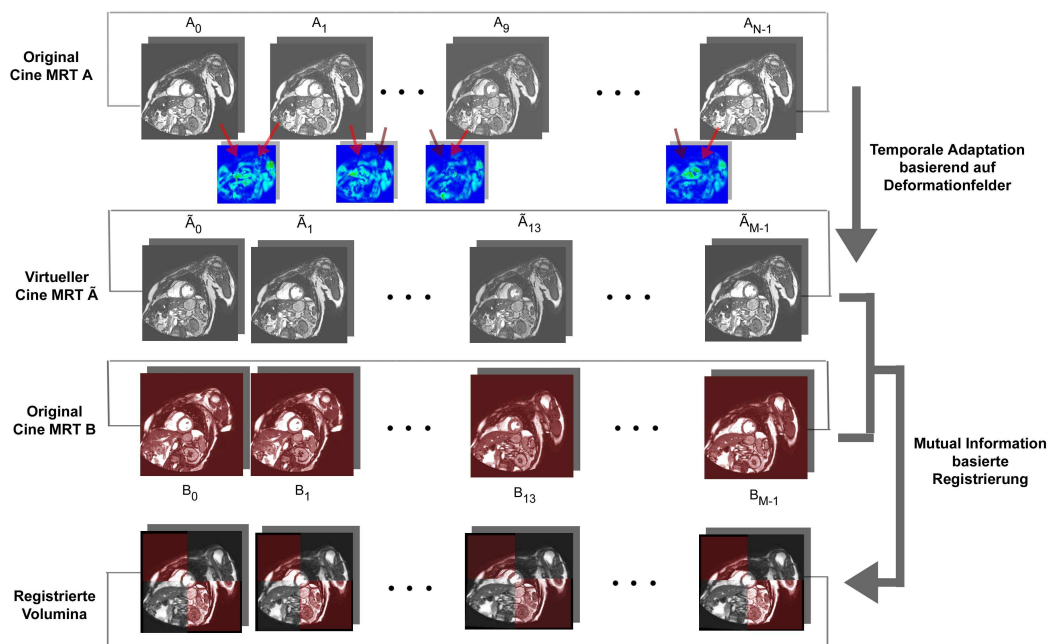


Abbildung 8.5: Pipeline der dynamischen Registrierung

Prinzipiell kann die entwickelte dynamische Registrierung auf für andere Bereiche eingesetzt werden. Die temporale Registrierung basiert auf dem Level-Set Algorithmus, welcher in vielfältigen Bereichen angewendet wird.

Vermuri et al. [VYCL03] führen in ihrer Veröffentlichung zur Level-Set basierten Registrierung eine Validierung anhand von MRT Datensätzen durch. Die Qualität der entwickelten Algorithmen wird auf Basis von Phantomdaten als auch Patientendaten des Schädels ermittelt. Hierbei wird ebenfalls ein Vergleich zu weiteren Methoden durchgeführt. Die Korrelation zwei-dimensionaler Phantomdaten vor der Registrierung wird hierbei mit 73% angegeben und mit Hilfe des Ansatzes eine Korrelation der Daten von 99% erzielt. Eine weitere Evaluierung der Methode – diesmal auf Basis drei-dimensionaler Schädeln –, welche in fünf verschiedenen angelegten Testdurchläufen erarbeitet wurde, ergab eine durchschnittliche Korrelation von 98%. Hierbei wurde die Level-Set basierte Registrierung mit weiteren drei Methoden (darunter Dawant et al. [DHT⁺99], Chen et al. [CKRP98]) verglichen und erreichte die höchsten Korrelationswerte (diese befanden sich im Mittel zwischen 90 - 94%). Die durchgeführten Testläufe beinhalten sowohl interpersonale Registrierungen als auch die Registrierung vor und nach einer Gehirnoperation. Diese sehr vielfältige Evaluierung sollte zur Vervollständigung im Rahmen weiterer Arbeiten in diesem Gebiet lediglich auf den Bereich kardiologischer Datensätze erweitert werden.

Die weitergehende Registrierung basiert auf den in den vorhergehenden Abschnitten eingeführte Registrierung auf Grundlage des Mutual Information Kriteriums und ist somit – wie in vielfältigen Anwendungsbeispielen verdeutlicht – sowohl multi- als auch monomodal für unterschiedlichste Bildgebungsverfahren einsetzbar.

Zu Erreichung einer weiteren Evaluierung der kompletten dynamischen Registrierung sollten zudem noch die Möglichkeiten für eine visuelle Betrachtung der fusionierten Daten auf 4D Datensätze erweitert werden.

Die dynamische Registrierung der kardiologischen Daten wurde auf mehrere Patientendatensätze angewendet. Eine deutliche Beschleunigung wird dadurch erzielt, dass lediglich die Registrierung einer Phase durchgeführt werden muss. Eine mögliche Erweiterung ist nun denkbar, indem eine Überprüfung der ermittelten Transformation auf weiteren Phasen durchgeführt wird und je nach Ergebnis die Registrierung angepasst wird.

Kapitel 9

Effiziente Multi-Volumenvisualisierung

Die dreidimensionale Visualisierung gewinnt im Klinikalltag zunehmend an Bedeutung, obgleich sie die Betrachtung von Einzelschichten bisher nicht ersetzen konnte. In der Medizin wird sie vielfältig eingesetzt beispielsweise in der Diagnostik (Erkennung von Gefäßerkrankungen und Tumorbildung), der Therapieplanung (Bestrahlungs- und der Operationsplanung) und der Ausbildung von Ärzten. Während sich die Registrierung mit der Findung einer zur Überlagerung geeigneten Transformation beschäftigt, liegt der Sinn und Zweck der Fusion darin, die zuvor registrierten Daten gemeinsam zu visualisieren. Das heißt Fusion nennt man den Vorgang der Zusammenführung unterschiedlicher Bilddaten. Zu diesem Thema sind bislang vergleichsweise wenige Arbeiten veröffentlicht worden – vor allem, wenn man die Vielfalt an Veröffentlichungen zum Thema der Registrierung beachtet. Dabei werden die für die 3D-Visualisierung notwendigen Rohdaten von tomographischen Verfahren generiert. Eine erfolgreiche Visualisierung ermöglicht dem Betrachter die kompakte Wahrnehmung der dargestellten Informationen, um diese anschließend im Entscheidungsprozess einzusetzen. Hauptzweck der Fusion ist es, große Datenmengen, d.h. viel Information verständlich, ohne unnötigen Interpretationsaufwand durch den Betrachter und mit minimalem Gestaltungsaufwand zu vermitteln.

In den folgenden Abschnitten werden zunächst drei Methoden zur Darstellung von Volumendaten vorgestellt, die Schichtdatendarstellung, das indirekte und das direkte Volumenrendering. Das Hauptaugenmerk des Kapitels liegt in der anschließend genauer beleuchteten direkten Multi-Volumenvisualisierung anhand von Transferfunktionen – insbesondere mittels Spatialized Transfer Functions. [FK07] Hierbei wird ein besonderes Augenmerk auf den Vergleich multiintensitätsbasierter und gradientenbasierter Multi-Volumenvisualisierung mittels Spatialized Transfer Functions gelegt.

9.1 Visualisierungsmethoden zur Darstellung mehrerer Volumina

In dieser Sektion werden zunächst die Charakteristika der drei Visualisierungsmethoden – Schichtdarstellung, indirekte und direkte Volumenvisualisierung – beschrieben und deren Eignung zur Visualisierung, wenn gleichzeitig mehrere Volumina dargestellt werden sollen. Ein Überblick über Algorithmen zur Darstellung medizinischer Volumendaten und Techniken zur Exploration dieser wurde von Preim et al. gegeben in [PSP00].

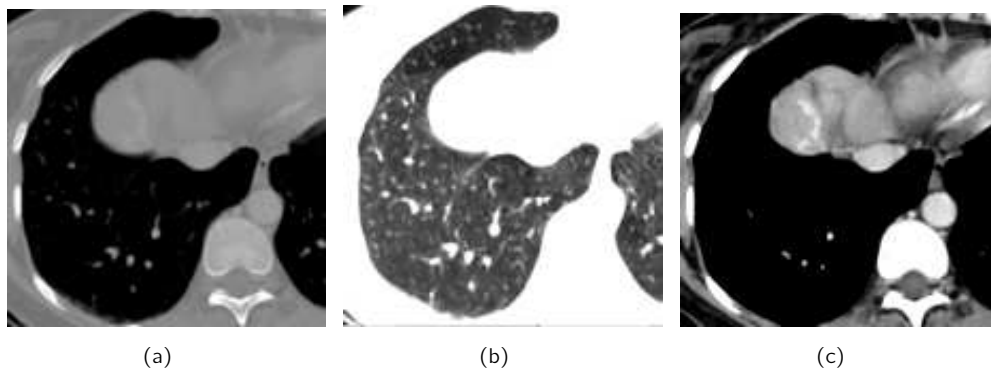


Abbildung 9.1: Darstellung des Ausschnitts aus einem CT-Bild der Lunge mit verschiedenen Fensterungen. (a) Darstellung der vollständigen Bildinformation, (b) Fensterung der Lunge, (c) Fensterung zur Darstellung der Herzregion. Quelle: [Poh04]

9.1.1 Schichtdarstellung

Eine einfache und gleichzeitig weit verbreitete Methode der Darstellung tomographischer Bilddaten ist die Schichtdatendarstellung. Die schichtweise Aufnahme eines Patienten erzeugt einzelne 2-D Schichtbilder. Diese Schichtdatendarstellung hat eine enorme anatomische Klarheit und macht jedes einzelne Voxel eindeutig erkennbar. Der Rechner macht es möglich, die Bilddaten in den drei zueinander orthogonalen Orientierungen, d.h. wie gewohnt axial und zusätzlich sagittal bzw. koronar, anzuschauen. Im Folgenden wird die Möglichkeit zur multimodalen Darstellung von registrierten Datensätzen erläutert. Die häufig mit 4096 Hounsfield Einheiten aufgenommen Intensitätswerte werden visuell regelmäßig in 256 Graustufen abgebildet. Zur bestmöglichen Vermeidung von Informationsverlust wird spezielle Technik für die Einschränkung des Grauwertbereichs eingesetzt. Am PC ist es zusätzlich möglich, die Ansichten zu ändern. Der Arzt kann sich die Daten axial wie gewohnt anschauen und zusätzlich sagittal und koronar.

Um den Kontrast im Bild gegenüber der Abbildung aller 4096 Messwerte zu steigern, werden aus dem Grauwertbereich $G = 0, \dots, 4095$ beim sogenannten Window & Level Verfahren anhand von zwei Parametern die darzustellenden Grauwerte ausgewählt. Der erste Parameter Window Width zeigt an, wie viele Messwerte auf die 256 Graustufen abgebildet werden, d.h. wie stark der Kontrast verstärkt wird. Der zweite Parameter Window Level ermöglicht die Lage dieses Bereiches zu variieren. Das Zusammenspiel der beiden Parameter regelt, welches Gewebefenster im Bild sichtbar sein soll. In diesem Zusammenhang werden heute die „Lungenfenster“, „Weichteilfenster“ und „Knochenfenster“ eingesetzt. Ein Beispiel für eine solche Anwendung der Fensterung ist in Abbildung 9.1 gegeben.

Visualisierung mehrerer Volumina mit Schichtbildern

Bei der Schichtbilddarstellung wird die multimodale Visualisierung häufig über ein Schachbrettbild ermöglicht. Es werden zwei Schichtbilder parallel angezeigt, wobei die Bilder zuvor in eine definierte Anzahl von Feldern eingeteilt werden, so dass jedes Feld einen bestimmten Ausschnitt aus einem der beiden Schichtbilder anzeigt. Manuelle Registrierungen können so überwacht und automatische Registrierungen überprüft werden. Die schnelle Visualisierung beider Volumen

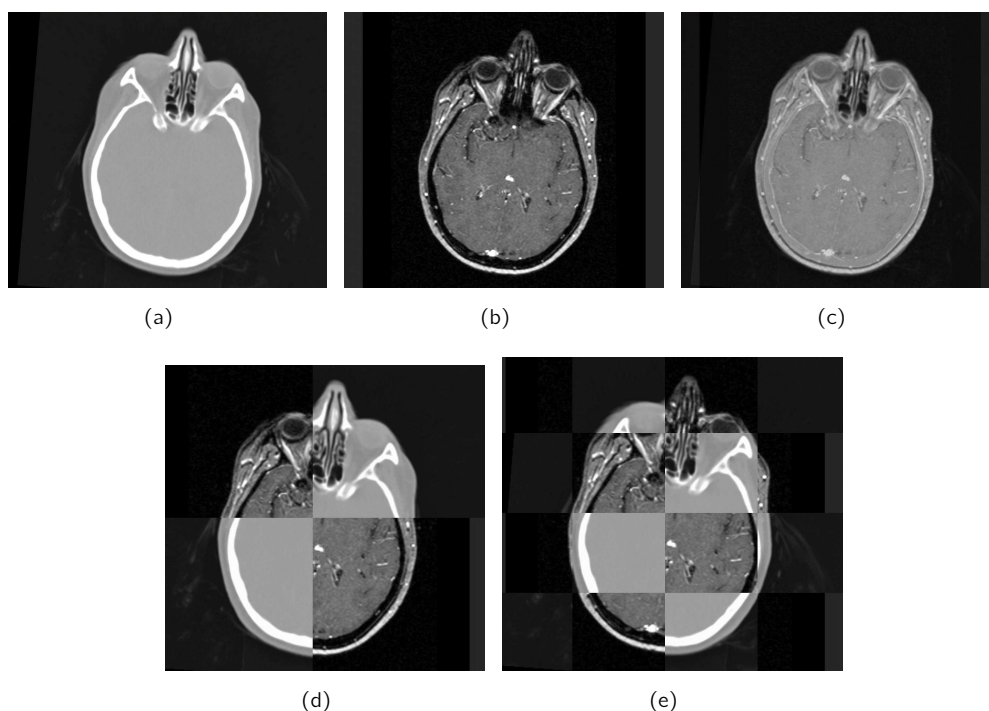


Abbildung 9.2: Schichtbilddarstellungsmöglichkeiten zur Visualisierung mehrerer Datensätze. (a) axialer Schnitt durch den CT Datensatz, (b) entsprechender Schnitt durch MRT Daten des gleichen Patienten nach Registrierung, (c) Überblendung der in (a) und (b) dargestellten Schnitte mit Blendingfaktor 0.5, (d) 2x2 Schachbrettdarstellung und (e) 2x4 Schachbrettdarstellung der Schichten aus (a) und (b) zur Visualisierung der Übergänge der anatomischen Strukturen beider Modalitäten.

verbunden mit der Option, den Bildinhalt detailliert zu betrachten, eröffnet die Möglichkeit, die Registrierung anhand der Lage von Knochenstrukturen oder anderen anatomischen Landmarken zu überprüfen. Für die Ortung von krankhaftem Gewebe ist entweder eine interaktive Verschiebung der Kreuzmitte bei nur einer Unterteilung oder die sukzessive Unterteilung des Schachbrettmusters notwendig um zu gewährleisten, dass an der Position der Veränderung die richtige Modalität angezeigt wird.

Des weiteren ist auch die Fusion der Grauwert- oder Farbdarstellungen der Schichtbilder möglich. Die Daten können beispielsweise über eine Gewichtung miteinander fusioniert werden, wobei die Summe der beiden Gewichte 1 ergeben muss. Abbildung 9.2 stellt einige der in dieser Arbeit entwickelten Möglichkeiten zur Schichtdarstellung mehrerer Datensätze dar.

Komplexer wird es, sofern die speziellen Eigenschaften der Datenwerte beachtet werden sollen. In diesem Fall sind Funktionen zu entwickeln, die in der Literatur als „Decision Functions“ [PTF02] bezeichnet werden und die im Vorfeld der Visualisierung abhängig von der Fragestellung durch den Anwender definiert werden müssen. Aufbauend auf den Intensitätswerten und ggf. den berechneten Gradientenwerten für jedes Pixel ist durch die Funktion festgelegt, welche der verschiedenen Einzeldaten aus den beiden Datensätzen herausgelesen werden oder ob ein neuer Datenwert aus beiden Informationen berechnet wird.

Der Vorteil dieser Möglichkeit der Schichtbilddarstellung ist darin zu sehen, dass an allen Positionen innerhalb der Schicht die für den Anwender interessanten Bildinformationen dargestellt werden. Nachteilig ist, dass durch eine fehlerhafte Entscheidungsfunktion eine Visualisierung entstehen kann, die möglicherweise Fehlinterpretationen zum Ergebnis hat.

Vergleichsweise einfach und relativ schnell werden aus den Volumendaten die Schichtbilddarstellungen berechnet und bieten gleichwohl, da keine Verdeckungen auftreten können, eine gute Übersicht über den Inhalt einer Schicht. Aufgrund der hohen Ortsauflösung innerhalb einer Schicht ist zudem ein präziser Einblick ins Innere des Volumens gewährt. Wie bereits einleitend erwähnt, lassen sich auch multimodale Visualisierungen mittels Schachbrettmuster durch Schichtbilder erzeugen. Obwohl die Schichtbilddarstellung mehrerer Datensätze auch einige Vorteile aufweist, wie beispielsweise die Möglichkeit, die Genauigkeit einer Registrierung relativ gut mit dem Auge abschätzen zu können, oder die Strukturen in den Datensätzen parallel genau betrachten zu können und basierend auf der neu gewonnenen Information Schlüsse ziehen zu können, ist die Schichtbilddarstellung nur bedingt zum Einsatz in der Medizin geeignet. Dies liegt zum einen daran, dass eine zeitaufwändige Betrachtung aller Schichten nötig ist, um einen Datensatz zu untersuchen, was aufgrund der Verbesserung der Auflösung zwischen den einzelnen Schichten und der daraus resultierenden hohen Schichtanzahl zunehmend problematischer wird. Zum anderen ist die nicht vorhandene Volumeninformation, die dem Arzt als Kontext für eine Diagnose von großem Nutzen ist, als gravierender Nachteil anzusehen. Die hohen Anforderungen einer 3D-Visualisierung der Daten bei multimodalen Darstellungen sind von Schichtbildern nur bedingt zu leisten. Im Ergebnis besser geeignet sind die in den folgenden Abschnitten untersuchten Methoden der direkten und indirekten Volumenvisualisierung.

9.1.2 Indirekte Volumenvisualisierung

Bei der indirekten Volumenvisualisierung wurden im Unterschied zu der im vorherigen Abschnitt beschriebenen Schichtbilddarstellung eine dreidimensionale Repräsentation der Datensätze entwickelt. Mit Hilfe diverser Algorithmen, beispielsweise Marching Cube, entwickelt von Lorensen et al. [LC87], werden Oberflächen berechnet und gerendert. Im Rahmen dieses Verfahrens ist ein geeigneter Schwellwert (Isowert) zu definieren, aufgrund dessen die Bestimmung von Isooberflächen erfolgt. Erfolgt eine ungünstige Wahl des Schwellwerts, so repräsentieren die erzeugten Flächen die Gewebestrukturen nur mangelhaft. Die allgemeine Visualisierungspipeline umfasst die zur Visualisierung notwendigen Einzelschritte Filtering (Datenglättung), Mapping (Gerierung der zu visualisierenden geometrischen Repräsentation der Daten), Shading (Beleuchtungsrechnung des Datensatzes) und Rendering (Datenaufbereitung zum Zeichenprozess durch die Graphikkarte). Bei der indirekten Volumenvisualisierung werden aus skalaren Voxeldaten durch Mapping Geometriedaten (z.B. Dreiecksnetze) erzeugt, die mittels leistungsstarken Grafikkarten den räumlichen Eindruck einer indirekten Volumenvisualisierung ausmachen.

Indirekte Multi-Volumenvisualisierung

Sollen nun mehrere Volumina mittels indirekter Volumenvisualisierung dargestellt werden, so ist eine Extraktion aller relevanter Oberflächen aus allen Datensätzen notwendig. Dadurch entsteht ein hoher zeitlicher Berechnungsaufwand vor der eigentlichen Darstellung und führt ausserdem zu einer hohen Fehleranfälligkeit, da eine binäre Entscheidung getroffen werden muss, welche

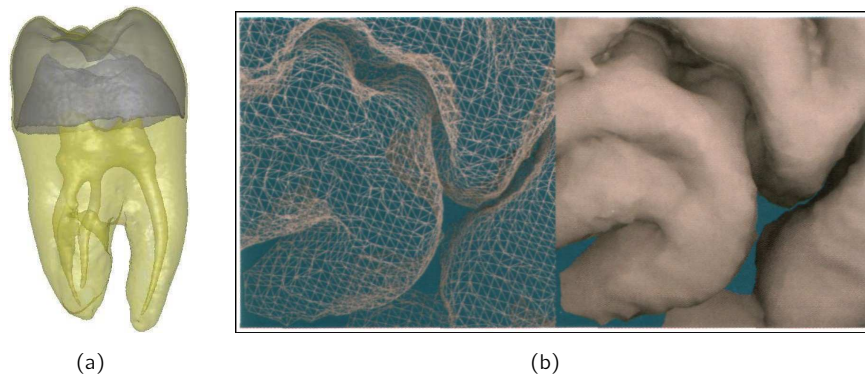


Abbildung 9.3: Darstellung der indirekten Volumenvisualisierung. (a) Extraktion mehrerer Isooberflächen eines synthetischen Zahndatensatzes. Durch transparente Darstellung ist ein Einblick ins Innere des Volumens möglich. (b) Bereiche eines Gehirns aus einem MRT Datensatz. Darstellung mittels der „marching-cubes“ Methode. Links: Triangulation, Rechts: Schattierung. Quelle: [SP06]

Bereiche der Daten Teil der Oberfläche sind. Bei einer Änderung der Daten ist die Extraktion zu wiederholen. Zudem ist eine Interaktion des Anwenders wegen der Angabe von Schwellwerten erforderlich. Jede Änderung dieses Schwellwertes beinhaltet ebenso eine Neuberechnung der Oberfläche. Nachteilig ist auch, dass einzelne für die Registrierung von Datensätzen oft hilfreichen Kontextinformationen (z.B. Lage umgebender Organe und Gewebe) verloren gehen. Ein entscheidender Faktor beim Visualisierungsprozess ist auch, dass die Strukturen nicht auf ihre Oberfläche reduziert werden sollen. Dieser Punkt wird durch die indirekte Volumenvisualisierung nicht erfüllt, da Informationen im Innern des Objektes verloren gehen. Die meisten dieser Nachteile sind jedoch unabhängig davon, ob ein Volumen oder mehrere anhand indirekter Volumenvisualisierung dargestellt werden. Werden mehrere Datensätze gleichzeitig dargestellt, so steigt der Aufwand jedoch dementsprechend an.

Zwei Beispiele zur indirekten Volumenvisualisierungen sind in der Abbildung 9.3 illustriert.

9.1.3 Direkte Volumenvisualisierung

Im Unterschied zur indirekten Volumenvisualisierung werden bei der direkten Volumenvisualisierung die Originaldaten eines 3-D Datensatzes detailgetreu dargestellt, ohne dass für die Daten eine vorherige Segmentierung notwendig wäre. Es ist kein spezifischer Schwellwert zu definieren. Für die einzelnen Voxel des skalaren 3D-Feldes ist eine Transparenz bzw. Opazität und eine Farbe festzulegen. Für das Rendering der Daten wird eine leistungsstarke Graphikhardware eingesetzt. Im folgenden Abschnitt werden die grundlegenden Charakteristika der direkten Volumenvisualisierung dargestellt. Zudem erfolgt eine Differenzierung zwischen direkter monomodaler und direkter multimodaler Volumenvisualisierung.

Die Visualisierungspipeline der direkten Volumenvisualisierung eines einzelnen Volumens besteht aus den einzelnen Verarbeitungsschritten Filtering, Mapping und Rendering. Im ersten Stadium dem Filtering erfolgt eine Glättung der Volumendatensätze oftmals durch eine Medianfilterung. Zudem wird zumeist die Gradienteninformation (Stärke und Richtung des Gradienten) berech-

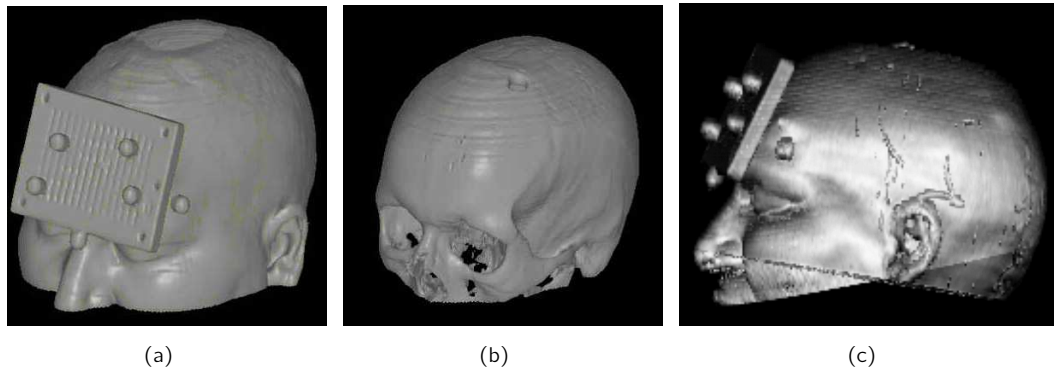


Abbildung 9.4: Direktes Oberflächenrendering eines CT Schädel Datensatzes mit einem Schwellwert von (a) 15%, (b) 50%, sowie (c) Direktes Multivolumenrendering des gleichen CT Datensatzes registriert mit MRT.

net. Die gemessenen Skalarwerte und die berechneten Gradientenwerte eines Voxels werden durch Transferfunktionen auf Farb- und Durchsichtigkeitswerte im Schritt Mapping abgebildet. Im Schritt Rendering werden die definierten Transferfunktionen zur Erzeugung einer 3D-Darstellung der Volumendaten eingesetzt. Eine Abbildung durch Transferfunktionen soll ohne vorherige aufwändige Segmentierung die relevanten Bereiche innerhalb des Volumens hervorheben.

Direkte Multi-Volumenvisualisierung

Eine kombinierte Darstellung mehrerer miteinander registrierter Volumendatensätze unterschiedlicher Aufnahmemodalitäten (z.B. CT-Aufnahmen bilden den anatomischen Kontext für funktionelle Information aus PET-Aufnahmen) ist durch die multimodale Visualisierung möglich. Die unterschiedlichen Möglichkeiten mehrere Volumen gleichzeitig darzustellen sind anhand von vier Charakteristika zu differenzieren, was detailliert in [FPT02] dargestellt ist. Grundsätzlich erfolgt eine Untergliederung in

- Art der Fusion (One Property per Point oder Multiple Properties per Point),
- Zeitpunkt der Datenfusion (Property Fusion, Property & Gradient Fusion, Material Fusion, Shading Fusion oder Color Fusion),
- Zeitpunkt der Registrierung und
- Veränderung der Visualisierungsparameter.

Zur grundlegenden Einordnung der multimodalen Pipelines ist anzumerken, dass eine spätere Fusion der Daten in der Visualisierungspipeline dazu führt, dass die Visualisierung nach einer Veränderung der Fusionsparameter schneller aktualisiert werden kann und gleichzeitig zumeist zu einer Vereinfachung der Berechnung der Fusion führt. Bei einer späteren Fusion werden für die Volumen separate Transferfunktionen definiert, was einerseits die Qualität der Visualisierung erhöhen kann andererseits aufgrund der erforderlichen Definition dieser Transferfunktionen

durch den Anwender zu einem höheren Aufwand führt. Ein Vorteil der späteren Fusion in der Visualisierungspipeline ist, dass sich der Aufwand für die Aktualisierung nach etwaiger Änderung der Registrierungsparameter verringert. Nachteilig ist ein erhöhter Rechenaufwand, da die Pipeline teilweise oder vollständig für mehrere Datensätze parallel auszuführen ist. Zudem gehen Modifikationen an den Visualisierungsparametern bei einer späteren Fusion mit einem höheren Zeitaufwand für die Aktualisierung des Renderings einher.

Eine optimale Wahl des Fusionszeitpunktes hat maßgeblichen Einfluss auf den Aufwand für eine Aktualisierung der Visualisierung.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei verschiedene Fusionszeitpunkte gewählt, so dass in beiden Fällen keine Fusionsfunktion durch den Nutzer definiert werden musste. Zudem wurden die Vorteile einer frühen Property Fusion und einer späten Color Fusion miteinbezogen. Dies ermöglicht in Abhängigkeit von den Anforderungen, die Visualisierung durch eine Color Fusion und die Verwendung separater Transferfunktionen stärker an die Datensätze anzupassen. Zudem ist es möglich, eine nachträgliche Registrierung zu erleichtern oder durch eine Property Fusion die Erzeugung der Visualisierung zu beschleunigen und damit schneller auf Veränderungen der Visualisierungsparameter zu reagieren.

Bei der direkten Volumenvisualisierung gehen keine Informationen verloren, da die Daten direkt an den Renderer übergeben werden. Dies gilt unter der Prämisse, dass die Abbildung der Daten über geeignete Transferfunktionen in Abstimmung mit der Fragestellung geschieht. Es ist möglich die Visualisierung schnell zu aktualisieren, da Änderungen der Visualisierungsparameter keine Veränderungen am Volumen erfordern. Ein Blick in den Volumeninnenraum wird durch die Verwendung von Transparenz möglich. Zusätzlich können auf diese Art die Grenzen zwischen den verschiedenen Geweben verdeutlicht werden.

Die Untersuchung des Volumendatensatzes wird durch den Einsatz von Farbe für die Klassifikation unterschiedlicher Gewebe vereinfacht. Transferfunktionen, welche die Voxelinformation auf Grafikparameter wie Farbe und Transparenz abbilden, wurden definiert. Ziel der später detailliert erläuterten Spatialized Transfer Functions ist es, den Aufwand dieser Funktionsdefinition zu vermindern und zu optimieren.

Die große Datenmenge, die an die Grafikhardware übersendet wird, führt zu vergleichsweise langen Verarbeitungs- und Aktualisierungszeiten in der Visualisierung.

Das direkte Volumenrendering ist eine Visualisierungsmethode, welche einen guten Überblick über das gesamte Volumen ermöglicht. Mit Hilfe des indirekten Volumenrenderings können dagegen nur Oberflächen dargestellt werden. Es wird ein Großteil der im Bild enthaltenen Informationen verworfen. Während das indirekte Volumenrendering von geeigneten Schwellwerten bzw. einer zeitintensiven Segmentierung abhängig ist, muss beim direkten Volumenrendering eine geeignete Transferfunktion gefunden werden. Die weiteren Abschnitte geben zunächst einen allgemeinen Überblick über Transferfunktionen und deren Eignung zur Multi-Volumenvisualisierung.

9.2 Transferfunktionen

Optische Eigenschaften wie Farbe und Transparenz, auf welche die Originalwerte eines Datensatzes mittels Transferfunktionen abgebildet werden, sind Möglichkeiten zu einer verbesserten

aussagekräftigeren Visualisierung medizinischer Volumina. Mit der Klassifikation von Transferfunktionen definiert der Benutzer zum Beispiel, welche Teilbereiche des Datensatzes komplett ausgeblendet werden sollen, welche Bereiche opak oder semi-transparent angezeigt werden bzw. mittels welcher Farben die unterschiedlichen Teile visualisiert werden sollen. Die Zuweisung von Transparenz ermöglicht somit einen Einblick in verdeckte Bereiche, die Anzeige farblich kodierter Bereiche hingegen ermöglicht es, diese als interessante Aspekte abzuheben. Die Aussagekraft eines direkten Volumenrenderings ist daher stark von der Einstellung einer geeigneten Transferfunktion abhängig. Jedoch sind die Methoden zur Konstruktion von Transferfunktionen sehr komplex, was die Definition entsprechend schwierig und aufwändig für den Benutzer gestaltet.

In der Literatur werden eine Vielzahl unterschiedlicher Möglichkeiten zur Generierung und Auswahl geeigneter Transferfunktionen vorgeschlagen. Ein möglicher Ansatz basierend auf einer graphischen Benutzerschnittstelle durch „Design Galleries“, welche von Marks et al. [MAB⁺97] eingeführt wurde, gegeben. Dieses Verfahren zeichnet sich durch seine einfache intuitive Benutzerführung aus; der Anwender trifft seine Wahl anhand einer Auswahl gerendeter Presets (siehe auch Abbildung 9.5), wodurch die mitunter komplexe Einstellung von Parametern auf die Auswahl von Vorschaubildern reduziert wird. Der erfahrene Benutzer ist dabei in seinen Möglichkeiten jedoch stark eingeschränkt. Eine weiterer bildbasierter Ansatz wurde von He et

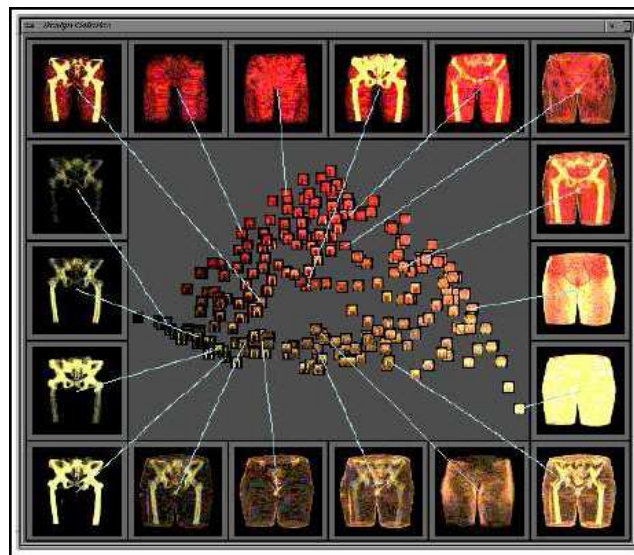


Abbildung 9.5: Design Gallery zur Generierung von Transferfunktionen. Quelle: [MAB⁺97]

al. [HHKP96] vorgestellt, in welchem die Generierung der Transferfunktion mittels genetischen Algorithmen realisiert wurde. Es wird dem Anwender in einem iterativen Prozeß eine automatisch erzeugte Population von Ikonendarstellungen zur Auswahl präsentiert. Bei dieser Methode ist anzumerken, dass ebenso die Dauer der Berechnung der Vorschaubilder als ein kritischer Punkt anzusehen ist. König et al. [KG01] führten die Idee, Transferfunktionen mittels einfache lineare Funktionen zu konstruieren, ein. Multidimensionale Transferfunktionen wurden ausführlich in einer Reihe von Publikationen von Kindlmann und Kniss untersucht. Kindlmann et al. [KD98] führen ein auf der ersten und zweiten Ableitung der Skalarwerte basierendes semi-automatisches Verfahren unter Zuhilfenahme dreidimensionaler Histogramme ein. Neben der Intensität wird dabei die Gradientenstärke (1. Ableitung) und die zweite Ableitung in Richtung des Gradienten

abgebildet. Letztere weist Nulldurchgänge auf, die auf mögliche Kantenpositionen hinweisen. Anhand dieser Histogramme wird die Konstruktion der Transferfunktionen durchgeführt. Das Konzept der Dual-Domain-Interaction wird in einem Ansatz von Kniss et al. [KKH01] propagiert. Hierbei wird ein Editor zur Generierung der Transferfunktion entwickelt, der dem Anwender graphische Interaktionselemente zur Verfügung stellt mit deren Hilfe er Transferfunktionen entwickeln kann. Basierend auf der Berechnung der Hauptkrümmungen anhand der Volumendaten wird in weiteren datenbasierten Ansätzen die Generierung der Transferfunktionen vorgenommen (siehe z.B. [HKG00]). Rezk-Salama et al. [RSHSG00] hingegen stellen Methoden der dynamischen Programmierung zur Klassifikation neuer Volumendaten vor, welche auf einer manuell erzeugten Transferfunktion sowie dem Skalarwerte-Histogramm basieren. Die Idee zur Verwendung von Distanzen zur Spezifikation von Transferfunktionen wurde von Kanda [KMM02] und Zhou [ZDT04] vorgestellt, um die Visualisierung auf gewisse Bereiche zu fokussieren. In beiden Publikationen beziehen sich die Distanzen auf einen Ausgangspunkt, welcher entweder vom Anwender spezifiziert wurde oder durch die Kameraposition vorgegeben wird.

Die Möglichkeit zur Manipulation und Modifikation der Transferfunktion in Echtzeit, sowie ein unmittelbares Feedback während der Bearbeitung, ist für den Anwender notwendig zur effizienten Analyse eines Datensatzes.

Wie aus der Literatur ersichtlich, existieren neben den eindimensionalen Transferfunktionen (d.h. es wird lediglich eine Eigenschaft des Datensatzes zur Zuordnung optischer Parameter verwendet – z.B. Vergabe von Transparenz anhand der berechneten Gradientenstärke – „Opacity Transfer Function“) auch gradientenbasierte mehrdimensionale Transferfunktionen. Auf diese wird im folgenden Abschnitt im Rahmen der Spatialized Transfer Functions näher eingegangen. Die Spatialized Transfer Functions werden zunächst für die Volumenvisualisierung eines einzelnen Datensatzes und im Anschluss daran als Erweiterung für die gleichzeitige Volumenvisualisierung mehrerer Datensätze beschrieben.

9.3 Spatialized Transfer Functions

Röttger et al. [RBS05] haben einen Ansatz vorgestellt, um die Spezifikation von Transferfunktionen zu vereinfachen und intuitiver zu gestalten. Eingeordnet werden kann diese Methode in die Klasse mehrdimensionaler gradientenbasierter Transferfunktionen. Spatialized Transfer Functions sind spezielle Variationen lokaler Transferfunktionen, für welche zusammenhängende Objekte identifiziert werden und die entsprechende Information der Positionen mittels Farbe abgebildet wird. Dies ermöglicht zum Beispiel unterschiedliche Objekte des gleichen Gewebetyps (wie unterschiedliche Knochen) zu unterscheiden. Dieser halbautomatische Ansatz wurde im Rahmen dieser Arbeit sowohl für die Definition gradientenbasierter Transferfunktionen als auch für die multimodale Visualisierung realer medizinischer Datensätze untersucht und erweitert. In den nun folgenden Abschnitten folgt eine knappe Darstellung des von Röttger et al. eingeführten Verfahrens, um dann in den weiteren Sektionen auf mögliche Modifikationen – vor allem zur multi-modalen Darstellung mehrerer Volumina – einzugehen. Ein Vergleich dieser unterschiedlichen Methoden zur Multi-Volumenvisualisierung ist dann abschließend in 9.3.4 anhand eines illustrierenden Beispiels aufgeführt.

Im Gegensatz zu Kindlmann et al., welche die Positionsinformation im Rahmen der Generierung des zweidimensionalen Intensitäts-/ Gradientenstärke-Histogramms vernachlässigen [KD98,

[KKH01], wird diese Information bei der Erzeugung der Spatialized Transfer Function aus dem Histogramm miteinbezogen. Es ist wichtig, diese Information zur Generierung der Transferfunktion zu beachten, da Strukturen als räumlich zusammenhängende Bereiche des Volumens, welche gewisse statistische Eigenschaften besitzen, definiert sind. Beachtet man lediglich die statistische Information des Histogramms, werden ansonsten wesentliche Details unterschlagen. Mit Hilfe der räumlichen Information kann das zweidimensionale Intensitäts-/ Gradientenstärke-Histogramm so in Klassen eingeteilt werden, dass durch diese miteinander verbundene Bereiche im Volumen dargestellt werden. Diese Klassifikation wird dem Anwender im Histogramm angezeigt. Es wird also durch die Verwendung der Ortsinformation zur Erzeugung der Transferfunktion eine Segmentierung der Wertebereiche durchgeführt.

Die Grundlagen zur Erstellung der Spatialized Transfer Functions werden in den folgenden Abschnitten kurz dargelegt. Dazu gehört neben der automatischen Generierung der Ortsinformation, die letztendliche Darstellung der zweidimensionalen Histogramme. Hierzu wird die eigentliche Generierung kurz beschrieben, die Klassifikation des erzeugten Histogramms, sowie neben der automatischen Farbzuzuweisung auch die automatische Zuweisung der Transparenz. Da in dieser Arbeit die Visualisierung registrierter Datensätze betrachtet werden soll, werden im Anschluss Möglichkeiten zur Verwendung der Spatialized Transfer Functions zur Multi-Volumenvisualisierung erläutert.

9.3.1 Erzeugung von Ortsinformation

Die Berechnung der Intensitäts-/ Gradientenstärke-Histogramme resultiert in einer mehr oder weniger genauen Darstellung von Bögen, welche den Grenzen der Strukturen entsprechen. Das Entstehen solcher Bögen ist schematisch in Abbildung 9.3.1 dargestellt. In der Praxis, d.h. unter

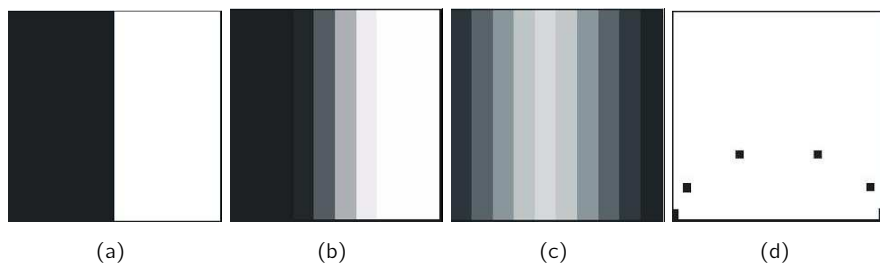


Abbildung 9.6: Darstellung des Zusammenhangs zwischen Intensitäten und Gradientenstärke an einer Kante am Beispiel eines Datensatzes mit zwei Geweben. (a) Repräsentation der idealen Kante, (b) resultierende geglättete Kante aus Abbildungseigenschaften der Tomographen und Rekonstruktion der Volumendaten, (c) korrespondierendes Kantenbild, (d) entsprechende Darstellung im 2D Histogramm in Form einer Bogenstruktur.

der Verwendung realer Patientendaten, sind diese Bögen mehr oder weniger stark repräsentiert bis hin zur Ununterscheidbarkeit (siehe Abbildung 9.7). Neben der Qualität des Scanners hat sowohl die Rekonstruktion der Daten als auch die Bandpassfilterung einen starken Einfluss auf die Darstellung der Bögen. Schlecht differenzierbare Bögen hingegen erschweren eine geeignete Definition der Transferfunktion. Betrachtet man MRT Daten kommt hierzu noch zum Tragen, dass eine Unterscheidung zwischen Luft und Knochen nicht möglich ist. Unterschiedliche

Strukturen werden daher auf gleiche Intensitätswerte abgebildet. Dieses Problem gilt es bei der Generierung der Transferfunktion zu überkommen bzw. durch Ergänzung weiterer Eigenschaften zu kompensieren.

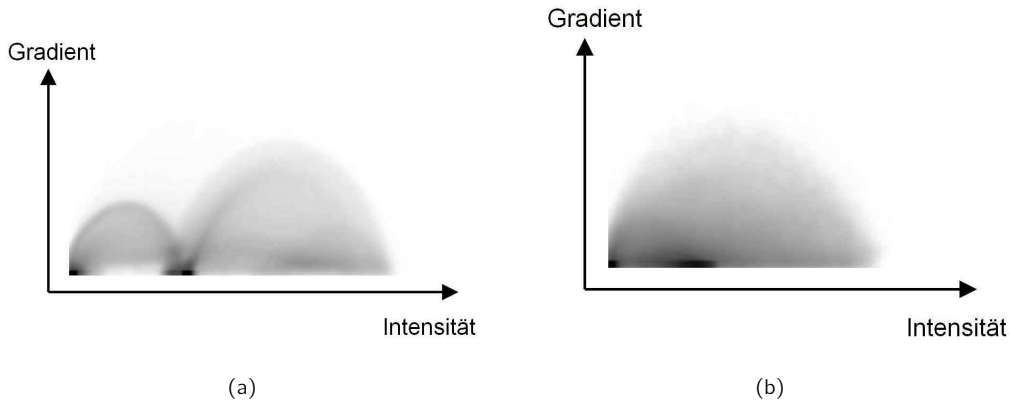


Abbildung 9.7: Darstellung der Gradientenstärke-/ Intensitäts-Histogramme (a) eines CT Datensatzes und (b) eines MRT Datensatzes von Kopf.

Die Grundidee der Spatialized Transfer Funktion liegt darin, mittels der Hinzunahme von Ortsinformation zum Intensitäts-/ Gradientenstärke-Histogramm die Generierung von Transferfunktionen zu vereinfachen. Diese Ortsinformation, d.h. die Information, zu welcher Region ein Datenwert des Volumens gehört, wird zur Klassifikation des Histogramms hinzugezogen. Um die Benutzerinteraktion zu erleichtern, d.h. dem Anwender die Spezifikation einer Transferfunktion intuitiver zu gestalten (damit zusammengehörige Strukturen einfacher aufgefunden werden können), wird die Ortsinformation dazu verwendet, Bins des Histogramms zusammenzufassen, wenn die entsprechenden Voxel innerhalb des Datensatzes hinreichend nahe beieinander liegen. Ein einfacher Ansatz zur Hinzunahme der räumlichen Information zur Erweiterung der Transferfunktion wäre nun die Definition einer 5-dimensionalen Transferfunktion basierend auf den Intensitätswerten, den Gradientenwerten, sowie der Koordinaten des Volumens x, y , und z . Jedoch würde der Prozess der Generierung einer solchen hoch-dimensionalen Transferfunktion deutlich erschwert statt vereinfacht. Es erfolgt also mittels der Ortsinformation eine automatische Unterteilung des Histogramms in unterschiedliche Bereiche, die jeweils unterschiedliche Strukturen des Datensatzes widerspiegeln sollen. Hierbei wird der Ansatz verfolgt, dass die Ortsinformation in Form von Schwerpunkten und der Varianz um diese Schwerpunkte gespeichert wird. Auf dieser Basis wird die Farbzurordnung der Spatialized Transfer Function generiert. Im Vorverarbeitungsschritt wird die Ortsinformation einmalig parallel zur Generierung des Intensitäts-/ Gradientenstärke-Histogramm berechnet. Nach Röttger et al. [RBS05] wird für jedes Bin des Histogramms mit $H(s, t) = n$ der folgende Schwerpunkt (engl. barycenter) $b(s, t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_i(s, t)$ sowie die der Varianz der Voxelpositionen um den Schwerpunkt

$$\begin{aligned} v(s, t) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|p_i(s, t) - b(s, t)\| \\ &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[(p_{ix}(s, t) - b_x(s, t))^2 + \right. \end{aligned}$$

$$(p_{iy}(s, t) - b_y(s, t))^2 + (p_{iz}(s, t) - b_z(s, t))^2 \Big] \quad (9.1)$$

wobei $p_i(s, t)$, $i = 1, \dots, n$ die Positionen der n Voxel in Weltkoordinaten, welche zu diesem Bin beitragen, bezeichnet. Eine Berechnung der Varianz unter Verwendung der Formel 9.1 zeigt, dass der Schwerpunkt bereits bestimmt sein muss. Dieser Aufwand kann durch folgende Umformungen deutlich vermindert werden.

$$\begin{aligned} v(s, t) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (p_{ix}(s, t) - b_x(s, t))^2 + \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (p_{iy}(s, t) - b_y(s, t))^2 + \\ &\quad \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (p_{iz}(s, t) - b_z(s, t))^2 + \\ &= \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_{ix}(s, t)^2 \right) - b_x(s, t)^2 + \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_{iy}(s, t)^2 \right) - b_y(s, t)^2 + \\ &\quad \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_{iz}(s, t)^2 \right) - b_z(s, t)^2 + \\ &= \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n p_{ix}(s, t)^2 + p_{iy}(s, t)^2 + p_{iz}(s, t)^2 \right) \\ &\quad b_x(s, t)^2 - b_y(s, t)^2 - b_z(s, t)^2 \end{aligned} \quad (9.2)$$

Diese Optimierung ermöglicht den Aufwand zur Berechnung um ein Viertel zu verringern.

9.3.2 Verwendung zweidimensionaler Histogramme für Spatialized Transfer Functions

Im folgenden Abschnitt wird kurz auf die Verwendung zweidimensionaler Histogramme im Zusammenhang mit Spatialized Transfer Functions eingegangen. Neben der Erzeugung des 2D-Histogramms gehört hierzu auch die Klassifikation sowie eine automatische Farbzuzuweisung auf Basis der Ortsinformation als auch die automatische Zuweisung von Transparenz.

Erzeugung des Histogramms

Grundlage ist die Generierung eines zweidimensionalen Intensitäts-/ Gradientenstärke-Histogramms $H(f, g)$, welches möglicherweise verrauscht sein kann bzw. gering belegte Bins beinhaltet. Zum Zwecke einer Steigerung der Qualität des Histogramms werden daher verschiedene Modifikationen durchgeführt. Eine Verbesserung wird zum einen durch Überabtastung des Datensatzes erreicht. Mittels trilinearer Interpolation (siehe 6.1.1) wird eine Verdoppelung der Auflösung bei gleichzeitiger Halbierung der Voxelgröße durchgeführt. Zum Anderen wird die Qualitätssteigerung durch Einbeziehung der k -Nachbarschaft zur Erzeugung des zweidimensionalen Histogramms ermöglicht. Hierbei entspricht k dem „Radius“ der zusätzlich für das Histogramm berücksichtigten Region ($k = 2$ bedeutet zum Beispiel eine zusätzliche Betrachtung der 24 nächsten Nachbarn). Dies resultiert in homogenere Bereiche im generierten Histogramm. Lediglich die Randbereiche bedürfen einer gesonderten Betrachtung. Durch eine gleichzeitige Überabtastung als auch Einbeziehung der k -Nachbarschaft wird die Voxelzahl, welche zur Generierung des Histogramms verwendet wird, stark erhöht. Aus dieser Tatsache ergibt sich die

verbesserte Qualität und Reduzierung des Rauschens. Als Ergebnis hiervon erfährt auch die anschließende Klassifikation eine deutlich Qualitätssteigerung. Abbildung 9.8 (aus [RBS05]) verdeutlicht diese Modifikation.

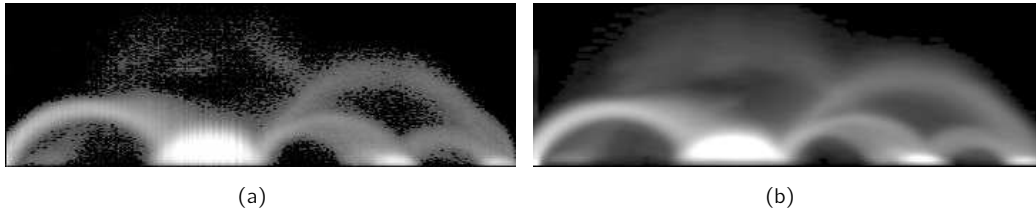


Abbildung 9.8: Anhand eines CT Datensatzes wird der Einfluß der Überabtastung und k -Nachbarschaft auf die Erzeugung des zweidimensionalen Histogramms dargestellt. Quelle: [RBS05]

Klassifikation des Histogramms

Eine Klassifikation des generierten Histogramms auf Basis der räumlichen Information dient der Identifikation von Bereichen im Histogramm mit zusammenhängenden Strukturen im Datensatz. Die Einteilung wird mit Hilfe eines „Klassifikationsradius“ r durchgeführt. Dieser entspricht der maximalen Ausdehnung der Struktur im Datensatz, welche durch Bereiche im Histogramm bestimmt ist. Dementsprechend werden in Abhängigkeit der betrachteten Regionen eines Datensatzes unterschiedliche Radien verwendet. Sollen die Schädelknochen eines CT Datensatzes untersucht werden, so ist ein So sind z.B. in einem CT-Kopfdatensatz die Schädelknochen wesentlich kleiner als das zu extrahierende Skelett im Thoraxbereich. Ausgehend von einem Referenztuplel $T_0 = (f, g)$ können die Tuplel T mit $(\|b(T) - b(T_0)\| < r)$ dem gleichen Feature zugeordnet werden, sofern die Varianz $v(T)$ hinreichend klein ist. Wird diese jedoch groß, ist der Schwerpunkt als einziges Klassifikationskriterium unzureichend. Daher wird die Klassifikationsnorm

$$\begin{aligned}
 N(T, T_0) &= \|b(T) - b(T_0)\| + |v(T_0) - v(T)| \\
 &= (b_x(T) - b_x(T_0))^2 + (b_y(T) - b_y(T_0))^2 + \\
 &\quad (b_z(T) - b_z(T_0))^2 + (v(T_0) - v(T))^2
 \end{aligned} \tag{9.3}$$

als zuverlässiges Maß eingeführt, um eine Einteilung in zusammengehörige Bereiche vorzunehmen. Iterativ werden die Bins der Größe nach klassifiziert [RBS05]. Die Durchführung einer solchen Klassifikation ist schematisch in Abbildung 9.9 dargestellt.

Betrachtet man ein solches klassifiziertes Histogramm in 9.10, so kann man hierin insbesondere die komplexen Formen der resultierenden Einteilungen erkennen. Das verdeutlicht den Nutzen für den Anwender, der mit einer derartigen manuellen Definition überfordert wäre. In der Abbildung 9.10 ist ebenso eine Gegenüberstellung des klassifizierten Histogramms mit und ohne Überabtastung und k -Nachbarschaft analog zu Abbildung 9.8 dargestellt, welches den positiven Einfluß dieser Modifikationen auf das klassifizierte Histogramm erkennen läßt.

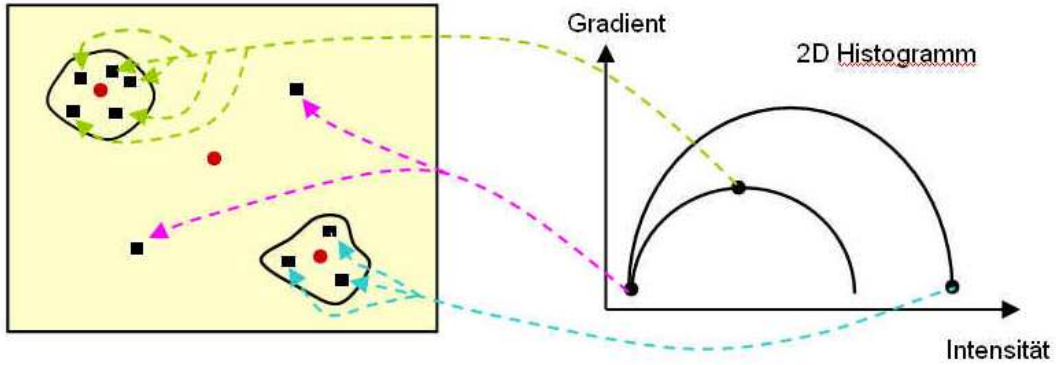


Abbildung 9.9: Klassifikation eines 2D Histogramms mit Hilfe des Klassifikationsradius basierend auf der definierten Klassifikationsnorm.

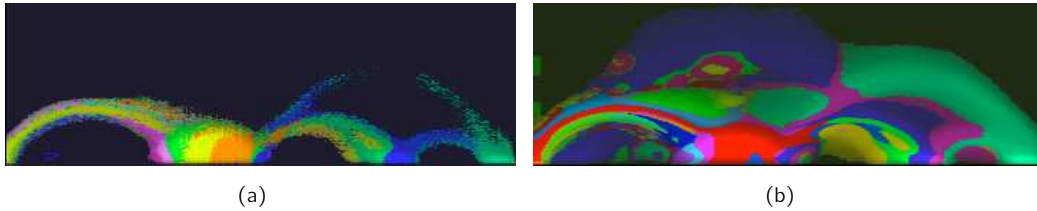


Abbildung 9.10: Klassifiziertes Intensitäts-/ Gradientenstärke Histogramm eines Computertomographie Datensatzes. Quelle: [RBS05]

Automatische Erzeugung der Transferfunktionen

Neben der Erzeugung einer Farbtransferfunktion (FTF) wird eine automatische Zuweisung von Transparenz vorgenommen, um eine 1D Transparenztransferfunktion (TTF) zu erstellen.

Automatische Farbzweisung durch räumliche Information Jedem Voxel mit einer bestimmten Intensitäts- und Gradientenkombination (f, g) wird ein RGB Farbwert zugeteilt durch

$$FTF_{RGB}(f, g) = C_{RGB}, \forall T \in H(f, g) : N(T, T_0) < r \quad (9.4)$$

Hierbei wird der – während der Klassifikation zufällig aus dem Intensitäts- und Gradientenwert des Referenzstupels bestimmte – Farbwert C_{RGB} allen Bins des entsprechenden Bereiches zugewiesen. Nun besteht einerseits die Möglichkeit eine automatische Visualisierung des gesamten Datensatzes zu erstellen, indem das komplette klassifizierte Histogramm im Renderingschritt als $FTF_{RGB}(f, g)$ angewendet wird. Zum anderen können auch gewissen Strukturen durch den Benutzer aus dem klassifizierten Histogramm ausgewählt und zur Darstellung anhand der zufällig erzeugten Farbwerte angewendet werden.

Automatische Zuweisung von Transparenz Sei c_α eine global definierte konstante Transparenz und der Parameter g die ermittelte Gradientenstärke eines Voxels. So kann diesem Voxel mittels

$$TTF_\alpha(g) = g \times c_\alpha \quad (9.5)$$

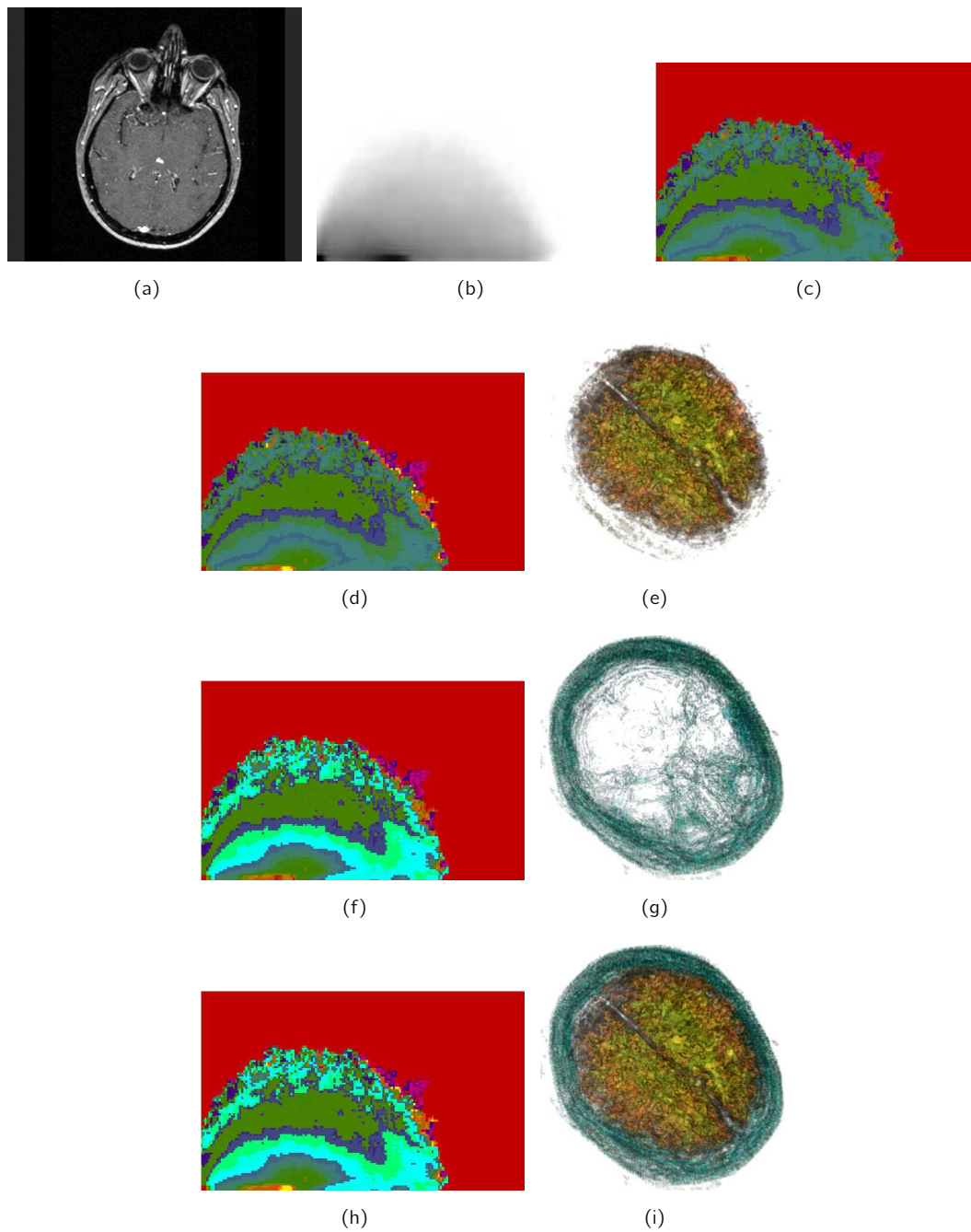


Abbildung 9.11: Darstellung eines MRT Kopfdatensatzes mittels Spatialized Transfer Function. (a) Originaler Datensatz, (b) Intensitäts-Gradientenstärke Histogramm, (c) Klassifiziertes 2D Histogramm, (d) Auswahl der Klassen im klassifizierten Histogramm zur Darstellung der Haut (e), (f) Auswahl der Klassen im klassifizierten Histogramm zur Darstellung des Gehirns (g), (h) Auswahl der Klassen im klassifizierten Histogramm zur Darstellung beider Strukturen (Haut und Hirn) parallel (i).

eine – neben der zuvor eingeführten zugewiesenen Farbe – Transparenz zugeteilt werden. Dies ermöglicht Bereiche mit geringem Gradienten auszublenken und die Grenzen zwischen den Strukturen in der Darstellung zu unterstreichen.

9.3.3 Spatialized Transfer Functions für die Multi-Volumenvisualisierung

In den vorangehenden Abschnitten wurde die Vorgehensweise zur Erstellung einer Spatialized Transfer Function zur Visualisierung eines einzelnen Volumens aufgezeigt. Nun steht in der Arbeit jedoch die gleichzeitige Darstellung mehrerer miteinander registrierter Datensätze im Vordergrund. Wie bereits im Abschnitt der direkten Multi-Volumenvisualisierung dargelegt, wurden im Rahmen dieser Arbeit die beiden Fusionszeitpunkten – zu Beginn bzw. zum Ende der Visualisierungspipeline – näher beleuchtet. Dies ergab, dass zwei unterschiedliche Methoden zur Spezifikation der Transferfunktion definiert und umgesetzt wurden. Röttger et al. [RBS05] greifen bei der gleichzeitigen Visualisierung mehrerer Datensätze auf 2D-Spatialized Transfer Functions basierend auf den Intensitätswerten der beiden darzustellenden Volumina zurück. Im Histogramm werden hierzu die Intensitätswerte der beiden Datensätze abgetragen. Im weiteren Verlauf soll diese Herangehensweise als multiintensitätsbasierte STF bezeichnet werden. Der konträre Ansatz basiert darauf, dass dem Anwender die Möglichkeit gegeben wird, für jeden Datensatz eine separate Spatialized Transfer Function auf Grundlage der Intensität und des Gradientenbetrags zu definieren und die daraus entstehenden Visualisierungen miteinander zu fusionieren. Diese Vorgehensweise entspricht einer Color Fusion und wird in dieser Arbeit als gradientenbasierte Methode bezeichnet, wohingegen der multiintensitätsbasierte Ansatz dem Bereich der Property Fusion zugeordnet werden kann.

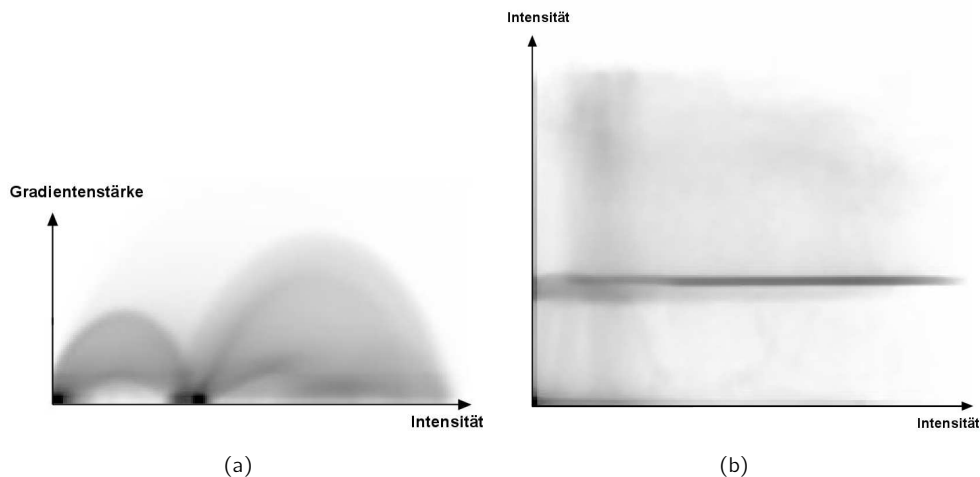


Abbildung 9.12: Die Histogramme des gradientenbasierten und des multiintensitätsbasierten Ansatzes in Gegenüberstellung. Die charakteristischen Bogenstrukturen spiegeln das Intensitäts-/ Gradientenstärke- Histogramm eines CT-Datensatzes (a) wider. Im Intensitäts-/ Intensitäts-Histogramm (b) von CT- und PET-Daten ist dagegen eine derartige Bogenstruktur nicht erkennbar. Regelmässige Formen liegen auch hier zum Teil vor, lassen sich jedoch nicht entsprechend gut einteilen.

Diese verschiedenen Ansätze zur Realisierung einer Multi-Volumenvisualisierung unterscheiden sich zunächst vor allem im Aufbau des zur Spezifikation zugrunde liegenden Histogramms. Abbildung 9.12 verdeutlicht diesen Unterschied in einer Gegenüberstellung beider Varianten. Das zweidimensionale Histogramm der gradientenbasierten STF wird wie in den vorherigen Abschnitten eingeführt definiert. Hierbei werden also die Intensitäten des Datensatzes auf der Abszisse und die Gradientenbeträge auf der Ordinate abgetragen. Dieser Vorgang muss für jedes der beiden Volumina durchgeführt werden. Hingegen ist zur Erstellung einer multiintensitätsbasierten STF lediglich die Berechnung eines zweidimensionalen Histogramms erforderlich, wobei hierbei auf beiden Achsen die Intensitäten unter Verzicht auf die Gradienteninformation angegeben sind.

Im weiteren Verlauf erfolgt dann wie oben eingeführt die Klassifikation der Histogramme anhand der ermittelten Ortsinformation, welche für beide Ansätze analog verläuft. Eine Gegenüberstellung der klassifizierten Histogramme der beiden Varianten ist in 9.13 aufgezeigt. Hierin

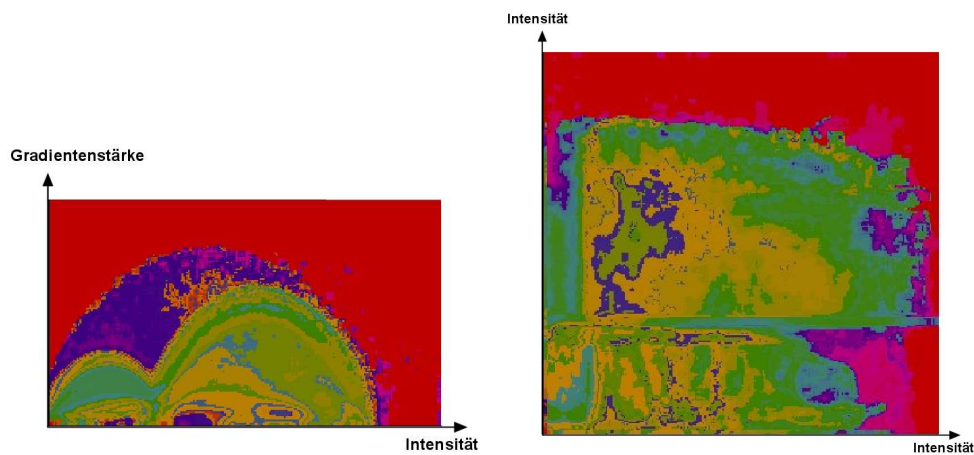


Abbildung 9.13: Die klassifizierten Histogramme des gradientenbasierten und des multiintensitätsbasierten Ansatzes in Gegenüberstellung. Nach der Klassifikation ist erkennbar, dass die Form der Bereiche im Intensitäts-/ Intensitäts- Histogramm nicht einer mit den Bogenstrukturen vergleichbaren Regelmäßigkeit folgt.

ist auch zu erkennen, dass die klassifizierten Regionen im Falle der multiintensitätsbasierten STF nicht die charakteristische Bogenform inne haben, wobei sie jedoch zusammenhängende Strukturen widerspiegeln, welche sich durch bestimmte Intensitätstupel der registrierten Volumina auszeichnen. Da die Formen der Bereiche keiner Regelmäßigkeit folgen, lässt erkennen, dass eine manuelle Definition nicht realisierbar ist. Erst durch die automatische Klassifikation auf Basis der Ortsinformation ist hierbei eine Spezifikation der multiintensitätsbasierten Spatialized Transfer Function möglich. Die letztendliche Visualisierung der registrierten Datensätze ist jedoch mittels einer einzigen generierten Transfer Funktion möglich. Zur Erstellung der Multi-Volumenvisualisierung mit gradientenbasierten Spatialized Transfer Functions sind die Spezifikationen der monomodalen Darstellungen beider Datensätze notwendig. Diese wird wie oben beschrieben getrennt durchgeführt und der Benutzer hat die Möglichkeit interessierende Strukturen der Daten auszuwählen, welche dann mittels Color Fusion eine gemeinsame Visualisierung erzeugt wird.

Beide Ansätze haben, wie aus der Beschreibung der Spezifikation deutlich wird, Vor- sowie Nachteile. Während der von Röttger et al. verfolgte Ansatz einer multiintensitätsbasierten Generierung der Spatialized Transfer Function den Aufwand für den Anwender geringer hält, indem lediglich eine Generierung erfolgen muss, ermöglicht der gradientenbasierte Ansatz eine schnelleren Aktualisierung der Visualisierung für den Fall, dass die Transformation verändert bzw. angepasst wurde. Denn hierzu muss im multiintensitätsbasierten Fall die verwendete Spatialized Transfer Function komplett neu generiert werden, wohingegen im gradientenbasierten Fall diese weiterverwendet werden kann. Es wird also eine interaktive Veränderung der Transformation ermöglicht. Während der gradientenbasierte Ansatz die Gradienteninformation zur Spezifikation einbezieht und somit ermöglicht, bei einer geeigneten Klassifikation sowohl die Oberfläche eines Bereiches als auch zusammenhängende innere Strukturen getrennt voneinander anzuzeigen, wird diese Information im multiintensitätsbasierten Ansatz vernachlässigt. Dies macht einen weiteren Vorteil der gradientenbasierten Spezifikation aus. Ein genauerer Vergleich basierend auf dem Beispiel einer Visualisierung eines registrierten PET / CT Datensatzes erfolgt im abschließenden Abschnitts.

9.3.4 Vergleich multiintensitätsbasierte und gradientenbasierte Visualisierung mittels STF

Analog den in den obigen Abschnitten eingeführten Möglichkeiten zu Erstellung einer Multi-Volumenvisualisierung unter Verwendung der Spatialized Transfer Function sollen nun beide Ansätze anhand eines Beispiels miteinander verglichen werden. Hierzu wurde ein Ganzkörper CT Datensatz sowie ein PET Datensatz des gleichen Patienten herangezogen. Diese Volumina wurde nun zunächst, wie in Kapitel 7 beschrieben, miteinander registriert. Charakteristisch für den verwendeten CT Datensatz ist eine auffälliger Bereich innerhalb des einen Lungenflügels, welcher unter Hinzunahme als potentieller Tumor respektive Metastase ausgemacht werden kann. Die Darstellung 9.14 zeigt monomodale koronare und sagittale Schnittbilder der beiden Datensätze. Die verwendete Weichteilfensterung des CT Datensatzes zeigt ein diffuses Gewebe im Inneren der Lunge, hierbei ist jedoch keine Erkennung der Aktivität möglich. Hingegen zeigt die PET Darstellung unterschiedliche aktive Regionen auf, welche durch die monomodale Anzeige noch nicht im anatomischen Kontext deutlich werden. Registriert man die Volumina miteinander und stellt eine gemeinsame Visualisierung der Datensätze her, lassen sich die Strukturen besser zuordnen und ermöglichen einen Ausgleich der Nachteile der einzelnen Modalitäten. Im Abschnitt 9.1.1 wurde die Möglichkeit zur gemeinsamen Visualisierung mehrerer Volumina mit Schichtbildern beschrieben, welche zunächst zur Darstellung angewendet wurde. Abbildung 9.15 zeigt beispielhaft koronare und sagittale Schnittbilder des fusionierten Volumens.

Jedoch liegt der Nachteil der Visualisierung über Schichtdaten in der rein zweidimensionalen Darstellung und der damit verbundene Aufwand für die schichtweise Betrachtung. Die räumliche Information geht verloren. Eine dreidimensionale Darstellung der fusionierten Volumina schafft hierbei Abhilfe. Diese Volumenvisualisierung wurde zur Gegenüberstellung der dadurch entstehenden Unterschiede sowohl mit multiintensitätsbasierten als auch gradientenbasierten Spatialized Transfer Functions durchgeführt. Ein zur Klassifikation angewendeter Radius von 1155 mm ergab sich durch die Größe der verwendeten Datensätze und entspricht der ungefähren Länge vom Scheitel bis zur Hüfte. Betrachtet man nun die gradientenbasierte Methode, so

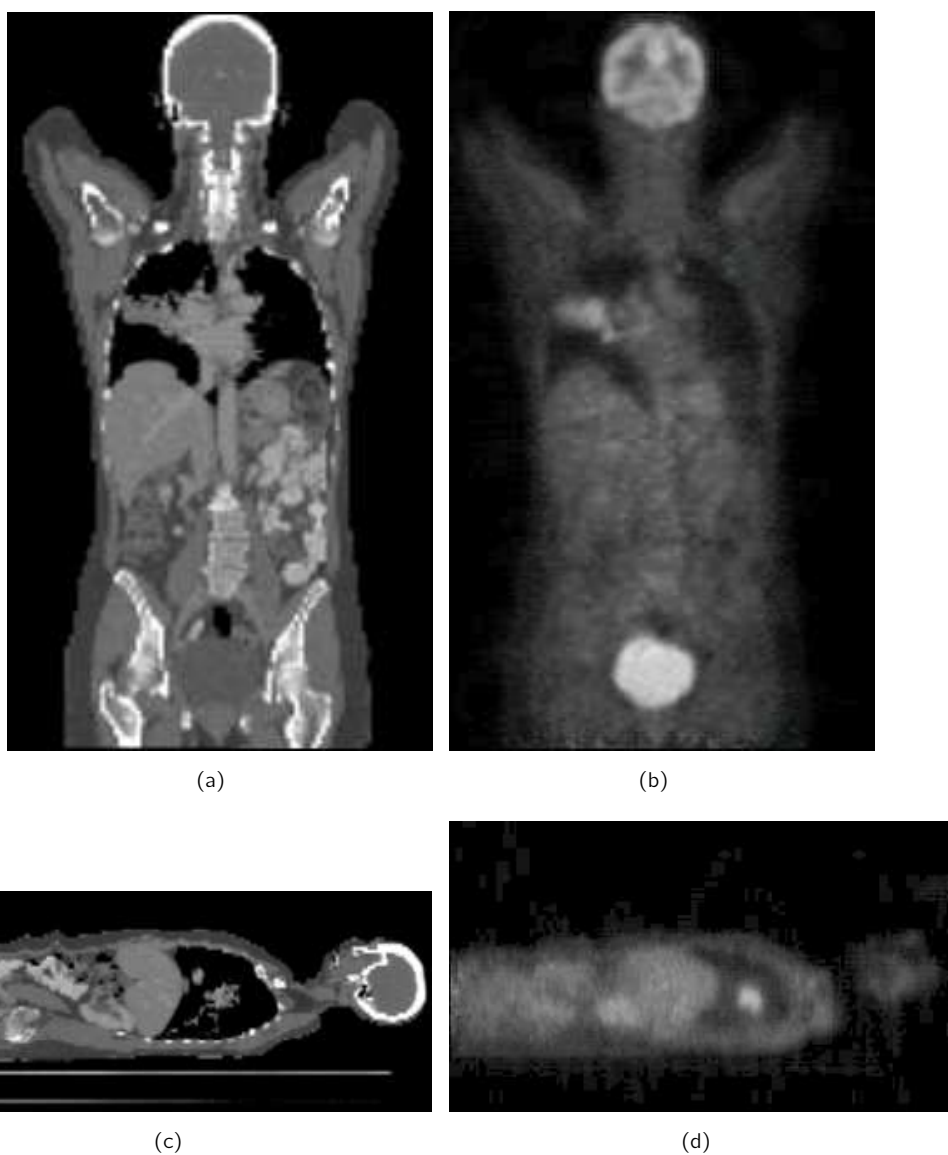


Abbildung 9.14: Monomodale sagittale und koronare Schichtdarstellung der zur Registrierung und Multi-Volumenvisualisierung herangezogenen CT- und PET Ganzkörperdatensätze.

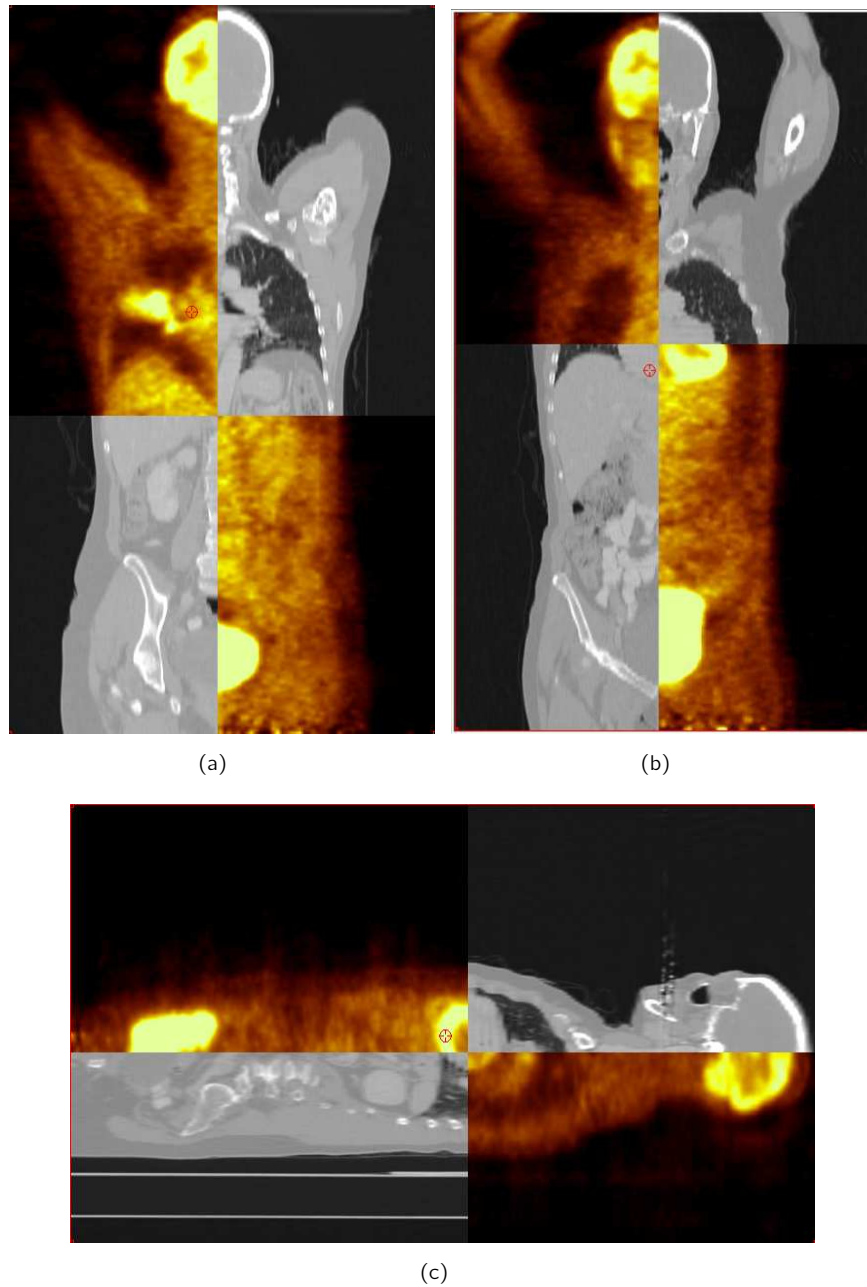


Abbildung 9.15: Überlagerung der sagittalen und koronaren Schichtbilder der CT- und PET Ganzkörperdatensätze nach Registrierung.

gelangt man einerseits zu 110 Klassen bei der Klassifikation des Intensitäts-/ Gradientenstärke Histogramms des CT Datensatzes beziehungsweise andererseits zu 78 Klassen im entsprechenden PET Volumen. Im Gegenzug gelangt man bei der Klassifikation des Intensitäts-/Intensitäts Histogramms im Rahmen der multiintensitätsbasierten Visualisierung zu 95 Klassen. Eine Gaußfilterung wurde während der Vorverarbeitung durchgeführt.

Darstellung anhand multiintensitätsbasierter STF

Aus den ermittelten 95 Klassen des gemeinsamen Intensitäts-/ Intensitäts Histogramms, welches für den CT- und PET Datensatz berechnet und klassifiziert wurde, mussten nun Bereiche gewählt werden, welche für eine aussagekräftige Visualisierung signifikant sind. Ziel war daher möglichst einerseits die aktiven Bereiche der PET Daten sowie andererseits den anatomischen Kontext, welcher durch die CT Daten gegeben ist, gleichzeitig (durch die Farbkodierung jedoch deutlich voneinander unterscheidbar) darzustellen.

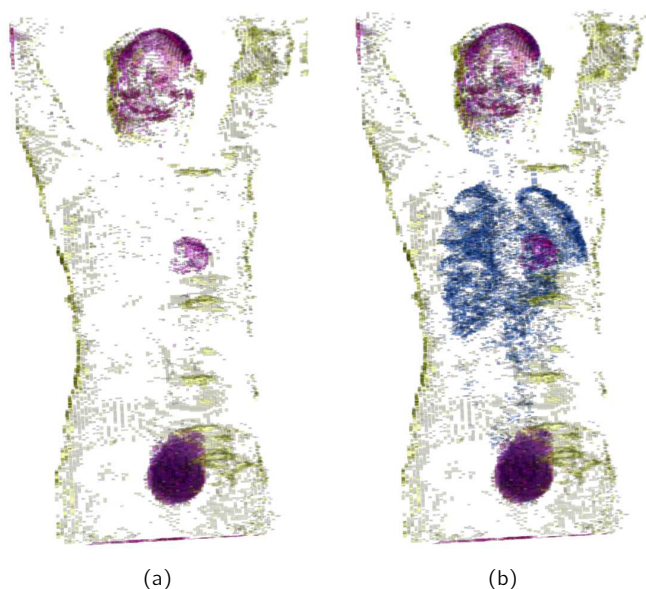


Abbildung 9.16: Anwendung der multiintensitätsbasierten STF zur Multivolumen-Darstellung der CT- und PET-Ganzkörperdatensätze. Der Tumor in der Lunge ist nicht erkennbar.

Abbildung 9.16 spiegelt die erreichte Visualisierung wider. Durch manuelle Auswahl 11 unterschiedlicher Segmente des klassifizierten Histogramms war es möglich sowohl Teile der Hautoberfläche als auch aktive Regionen anzuzeigen. Es war jedoch nicht möglich in diesem Ansatz der Multi-Volumenvisualisierung, den Tumor getrennt von den angrenzenden Strukturen abzubilden. In der Darstellung 9.16(a) ist er gar nicht visualisiert und auch mit Hilfe der Klassen, welche der stärksten Intensitäten der PET Daten entsprechen, wurde eine abgetrennte Darstellung nicht erreicht. In Abbildung 9.16(b) ist zwar der Tumor dargestellt, jedoch nicht erkennbar, da das umliegende Lungengewebe ebenso durch diese Klasse repräsentiert wurde. Auch eine andere Wahl des Radius, welcher zur Klassifikation eingesetzt wird (verkleinert man den Radius, so erhöht sich die Anzahl der berechneten Klassen), führte nicht zum erwünschten Erfolg.

Darstellung anhand gradientenbasierter STF

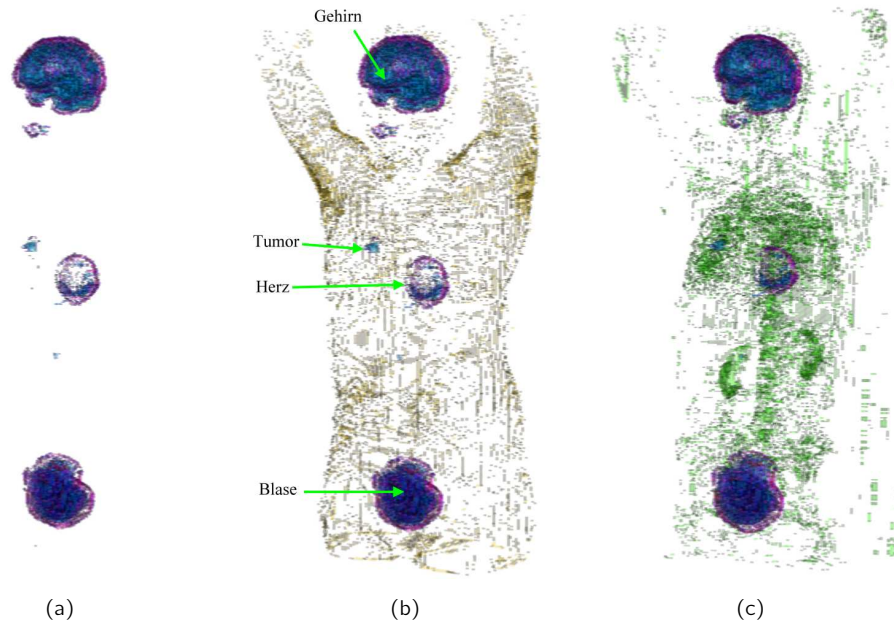


Abbildung 9.17: Anwendung der gradientenbasierten STF zur Multi-Volumen Darstellung der CT und PET Ganzkörperdatensätze (koronare Ansicht).

Mit Hilfe der klassifizierten Intensitäts-/Gradientenstärke Histogramme der beiden Datensätze wurde die in Abbildung 9.17 sichtbare Visualisierung generiert. Während es notwendig war, 19 Bereiche des klassifizierten Histogramms des PET Volumens manuell auszuwählen, um die aktiven Strukturen anzuzeigen (siehe Abbildung 9.17(a)), war die Auswahl einer einzigen Klasse ausreichend, um aus dem klassifizierten Histogramm des CT Datensatzes Teile der Hautoberfläche zu ermitteln. Eine Color Fusion der so generierten Visualisierung der beiden Volumina ermöglicht es, die aktiven Regionen des PET Volumens im anatomischen Kontext des CT Datensatzes erkenntlich zu machen, wie in Abbildung 9.17(b) dargestellt. Somit können die Organe von potentiellen Tumorregionen abgegrenzt werden. Eine zusätzliche Auswahl zwei weiterer Klassen ermöglicht zudem die Zuordnung der Lage des Tumors oder der Metastase innerhalb der rechten Lungenflügels. Hiermit wurde eine klare Abgrenzung des Tumorgewebes mit umliegendem Gewebe erreicht. In Abbildung 9.17(c) ist diese Tatsache dargestellt, wobei die Klasse, welche die Hautoberfläche der CT Daten repräsentiert, aus Gründen der Übersichtlichkeit wieder ausgeblendet wurde.

Durch die unterschiedlichen Blickrichtungen auf die Datensätze ist es möglich, die Lage der Strukturen innerhalb des Körpers besser abzuschätzen. Dies ist einer der Hauptvorteile einer 3D-Visualisierung, welche interaktiv um die drei Raumachsen rotiert werden kann. Die Darstellung eines Teils der Haut erleichtert die räumliche Zuordnung. Für die erzeugten Visualisierungen wurden die gleichen Klassen aus den Histogrammen gewählt wie für Abbildung 9.18.

Dieses vergleichende Beispiel für eine Multi-Volumenvisualisierung zeigt die Nachteile bzw. Vorteile der beiden Ansätze zur Darstellung registrierter Datensätze anhand der Spatialized Trans-

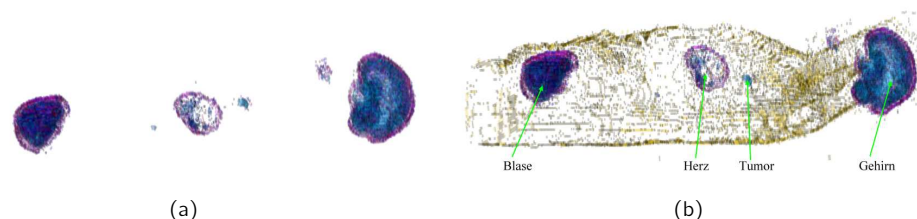


Abbildung 9.18: Anwendung der gradientenbasierten STF zur Multi-Volumen Darstellung der CT und PET Ganzkörperdatensätze (sagittale Ansicht).

fer Functions. Es ist im multiintensitätsbasierten Ansatz nicht möglich, die aktiven Regionen der PET Daten abgegrenzt vom umliegenden Lungengewebe zu visualisieren. Betrachtet man das klassifizierte Intensitäts-/Intensitäts Histogramm, so läßt sich dieses Ergebnis interpretieren: Der Großteil des Bereiches der im PET Datensatz vorkommenden Intensitäten sind auf

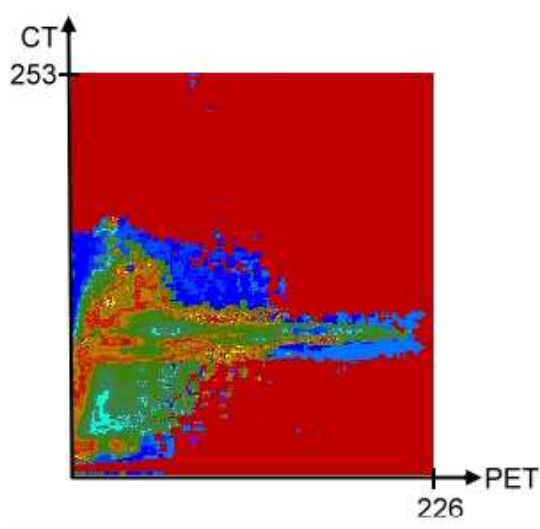


Abbildung 9.19: Das ermittelte klassifizierte Histogramm im Falle der Erzeugung einer multiintensitätsbasierten Spatialized Transfer Function des registrierten Ganzkörper PET und CT Datensatzes auf Basis eines Klassifikationsradius von 1155.

einen geringen Teil der im CT Datensatz auftretenden Grauwerte abgebildet. Innerhalb des CT Datensatzes wird jedoch ein Großteil der Gewebe durch ähnliche Intensitäten dargestellt. Eine weitere Schwäche der multiintensitätsbasierten Methode ist daran zu erkennen, dass eine Abgrenzung von nah beieinander liegendem Gewebe mit ähnlichen Grauwerten im Vergleich zum gradientenbasierten Ansatz erschwert ist. Dies wird daran deutlich, dass der Tumor innerhalb der Lunge, welcher über dazugehöriges Gewebe mit dem Mediastinum verbunden ist, sich im PET Datensatz intensitätsmäßig von diesem kaum unterscheidet. Unter Hinzunahme der Ortsinformation ist eine gemeinsame Klassifikation nahezu ausgeschlossen, insofern die Schwerpunkte zweier Bins hinreichend weit auseinander liegen. Ähnliche Grauwerte erschweren jedoch eine solche getrennte Klassifikation. Da gradientenbasierte Spatialized Transfer Functions durch

Verwendung der Gradienteninformation die Extraktion unterschiedlicher Gewebe entlang ihrer Grenzen ermöglichen, sind diese weniger anfällig gegenüber dieser ungenauen Visualisierung unterschiedlicher Strukturen. Die Darstellungen der Abbildungen 9.16 und 9.17 verdeutlichen ebenso den klaren Unterschied der beiden Ansätze zur Multi-Volumenvisualisierung.

9.4 Zusammenfassung

Zunächst wurden die gängigsten Verfahren für eine Multi-Volumenvisualisierung vorgestellt und deren Vorteile sowie Nachteile diskutiert. Im allgemeinen wird in der klinischen Routine eine Schichtdarstellung der registrierten Volumen angewendet. Hierbei werden diese zum einen nebeneinander oder alternativ überlagert sowie in einer schachbrettartigen Darstellungsweise den Anwender präsentiert. Aufgrund der dadurch resultierenden zum Teil eingeschränkten Betrachtungsweise – beziehungsweise aufgrund der durch verbesserte Aufnahmetechniken innerhalb der Bildgebungsverfahren entstehenden Datenmenge – wurden im weiteren Verlauf des Kapitels zwei Ansätze für eine effiziente Multi-Volumenvisualisierung eingeführt und ausgewertet. Diese stehen im Kontext der direkten Volumenvisualisierung durch Farb- und Transparenztransferfunktionen.

Die von Röttger et al. [RBS05] eingeführten Spatialized Transfer Functions wurden zur Multi-volumenvisualisierung herangezogen, untersucht und modifiziert. Neben einem Ansatz, welcher die Intensitäten beider Datensätze hinzuzieht, jedoch die Gradienteninformation außer Acht lässt, wurde eine gradientenbasierte Methode entwickelt. Beide Methoden wurden im abschließenden Abschnitt verglichen, wobei die Vorteile des gradientenbasierten Ansatzes deutlich vorgestellt wurden. Diese liegen neben einer detailgetreueren Darstellung der registrierten Volumina, d.h. einer verbesserten Unterscheidung unterschiedlicher Strukturen durch Verwendung der Gradienteninformation, auch in einer schnellen Anpassung der Anzeige bei Modifikation der zur Registrierung angewendeten Transformation. Erkauft werden diese Vorteile, indem ein erhöhter Aufwand für den Nutzer zur Generierung beider Transferfunktionen notwendig wird. Der multiintensitätsbasierte Ansatz fundiert hingegen lediglich auf einer einzelnen Spatialized Transfer Funktion. Vorteile beider Methoden im Vergleich anderer zur Multi-Volumenvisualisierung verwendeten Möglichkeiten liegen dagegen in der effizienten und intuitiv gestalteten Konfiguration der Spatialized Transfer Functions, so dass auch eine Spezifikation multipler Transferfunktionen realisierbar ist.

Kapitel 10

Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, Algorithmen zu entwickeln, um die durch diverse bildgebende Verfahren erzeugten Informationen in ein Verhältnis zu setzen. Dazu sollten vornehmlich automatische Registrierungen – insbesondere aus dem Bereich der voxelbasierten rigiden Registrierung – zum Einsatz kommen. Ein weiteres Ziel der Entwicklung war die Gewährleistung eines universellen als auch benutzerunabhängigen Einsatzes im klinischen Alltag. Dies war ein Grund zur Verwendung der Mutual Information als Registrierungskriterium.

Das große Potential dieser statistischen Methode leitet sich aus der Fähigkeit ab, dass sie im Einsatz zur Bildregistrierung nicht abhängig von der Wahl der Modalität ist. So ist es im Rahmen der Arbeit gelungen diese in einem sehr breiten Bereich, d.h. unter Verwendung unterschiedlichster Modalitäten gewinnbringend einzusetzen. Unter anderem ist in der multimodalen Registrierung auch eine Überlagerung von Ultraschalldaten mit sowohl MRT als auch CT Volumendaten gelungen. Die Ergebnisse dieser Anwendungsbeispielen wurden im Verlaufe der Arbeit erläutert und diskutiert.

Aufgrund von Modellen zur Beschleunigung, Ansätzen zur vierdimensionalen Registrierung und Methoden zur effizienten Visualisierung war es in dieser Arbeit möglich, die Stabilität und Funktionalität der Ansätze soweit zu verbessern und zu erweitern, so dass sie nun für universelle Anwendungen zur Verfügung stehen.

Zunächst erfolgte eine Darstellung und Analyse der Prozesse und Systeme der medizinischen Bildgebung in Kapitel 2, zum Zwecke, den Anwendungsbereich der Medizin und die Anforderungen an Methoden der klinischen Routine näher kennen zu lernen. Anschließend wurden in Kapitel 3 Methoden der medizinischen Bildregistrierung eingeführt und diskutiert. Hierbei erfolgte eine Unterscheidung der zwei Varianten:

- *features-basierte Registrierungsverfahren*, welche Informationen über korrespondierende Objekte der verschiedenen bildgebenden Verfahren als Grundlage verwenden und somit in der Regel nicht vollkommen automatisch durchführbar sind,
- *inhalts-basierte Registrierungsverfahren*, welche die Inhalte der Bilddaten (Grauwerte) zur Registrierung verwenden und somit vollkommen automatisch ablaufen können.

Auf Basis dieser Einteilung wurden dann zwei Varianten zur Registrierung entwickelt und auf unterschiedliche klinische Datensätze angewendet. Zwei **neue Ansätze zur oberflächenbasier-**

ten Registrierung – also aus dem Bereich der feature-basierten Verfahren – wurden in Kapitel 4 entwickelt und am Beispiel der Registrierung von CT mit Ultraschalldaten analysiert.

Jedoch liegt der **Schwerpunkt der Arbeit in Registrierungsmethoden basierend auf Mutual Information**. Diese wurden zunächst theoretisch in Kapitel 5 eingeführt und dann – speziell im Hinblick auf die Anforderungen der Arbeit – in Kapitel 6 ausführlich diskutiert und anhand einiger klinischer Anwendungsbeispiele untersucht. Zur Erfüllung einer der Hauptforderungen an die vorgestellten Entwicklungen wurden zwei Modelle zur **Beschleunigung basierend auf partiellem Volumen Matching** entworfen und in Kapitel 7 analysiert. Der Benutzer hat somit die Möglichkeit bei Anwendung der Registrierung zu entscheiden, ob der Schwerpunkt auf geringe Verarbeitungszeit oder hohe Genauigkeit gelegt werden soll, indem eine Prozentzahl der zur Berechnung der verwendeten Transformation verwendeten Daten angegeben wird. Gerade im intra-operativen Einsatz bzw. zur Überlagerung von großen Datenmengen wie z.B. Ganzkörperdatensätzen ist die Beschleunigung der Registrierung notwendig, um einen Einsatz in der Routine zu ermöglichen, was an Anwendungsbeispielen dargelegt wird.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war eine Anwendung der Registrierungsmethoden im dynamischen Bereich, d.h. zur Registrierung vierdimensionaler Bilddaten. Hierzu wurde in Kapitel 8 die Grundlage geschaffen. Es wurde eine **Entwicklung zur temporalen Adaption** anhand eines Deformationsmodells vorgestellt und zur anschließenden **Registrierung kardiologischer Cine MRT Daten** eingesetzt. Die letztendliche Registrierung basiert ebenso auf dem Mutual Information Kriterium und ermöglicht dadurch entsprechend der zuvor eingeführten Methoden eine ebenso **universelle Registrierung vierdimensionaler Modalitäten**.

Um einen praxisnahe Anwendung zu ermöglichen waren ebenso **intuitive und effiziente Möglichkeiten zur Exploration multi- und monomodaler Überlagerungen** gefordert. Hierzu wurden im abschließenden Kapitel der Arbeit unterschiedliche Methoden vorgestellt, erarbeitet und diskutiert. Neben der multimodalen Schichtbilddarstellung lag hierin der Schwerpunkt einer **Multi-Volumenvisualisierung basierend auf Spatialized Transfer Functions**. Für letzteres wurden zwei unterschiedliche Varianten entworfen und deren Einsatz zur Darstellung mehrerer Volumina analysiert.

Die praktische Verwendbarkeit der in dieser Arbeit beschriebenen und implementierten Verfahren wurde anhand verschiedener umgesetzter Anwendungen in den einzelnen Kapiteln dokumentiert und bewertet.

10.1 Ausblick

Für die weitere Forschung ergeben sich aus den Ergebnissen dieser Dissertation neue weiterführende Anknüpfungspunkte für zukünftige Arbeiten.

Eine der wesentlichen Möglichkeiten zur Fortführung der vorliegenden Arbeit im klinischen Kontext ist in erster Linie die Ausweitung der Methoden auf den Bereich der deformierbaren Registrierungen.¹ Im Rahmen der Arbeit wurde hinsichtlich des Aspektes der Anwendung in der klinischen Routine die Betrachtung zunächst auf rigide Transformationen beschränkt. In vielen Bereichen stößt diese Form der Registrierung jedoch an ihre Grenzen. Eine Möglichkeit

¹Im Zusammenhang der dynamischen Registrierung wurde jedoch auch ein elastischer Ansatz verfolgt und implementiert, um die temporale Adaption vornehmen zu können.

zur Fortführung wäre, die vorliegenden Entwicklungen als primäre Transformation einzusetzen und anschließend unter Anwendung von Modellen zur elastischen Registrierung zu verfeinern. Denkbar wäre hierin auch die Möglichkeit zu einer Kombination aus Registrierung und Segmentierung. Für diesen Aufgabenkomplex liegt die Schwierigkeit vor allem in der Realisierung von Methoden zur Registrierung, für welche trotz des immensen Ressourcenbedarfs ein Einsatz im klinischen Alltag gewährleistet werden kann. Gerade der Zeitfaktor spielt hierbei eine übergeordnete Rolle, damit ebenso ein Abgleich intra- und prä-operativer Daten in Echtzeit erfüllt werden kann. Ebenso bleibt offen, ob es möglich ist, die Anforderung des universellen Einsatzes für eine solche Entwicklung aufrecht zu halten. Gerade im Kontext der elastischen Registrierungen stellt sich zusätzlich auch die Frage nach Möglichkeiten zur Definition geeigneter Validierungsmethoden bzw. zur Findung eines entsprechenden Gold-Standards. Für den Bereich der rigiden Transformationen besteht hierfür z.B. die Möglichkeit auf stereotaktische Rahmen oder Knochenimplantate zurückzugreifen. Dies wäre dann so nicht mehr gegeben.

Ein weiterer Punkt liegt in der Erweiterung der Darstellungsmöglichkeiten vor allem für den Bereich dynamischer d.h. vierdimensionaler Registrierungen. Eine effiziente Möglichkeit zur Visualisierung dreidimensionaler Überlagerungen basierend auf Spatialized Transfer Functions wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit vorgeschlagen und ebenso ein Ansatz zur Registrierung vierdimensionaler (kardiologischer) Datensätze. Aus diesen beiden Punkten ergibt sich als Anknüpfungspunkt eine Entwicklung von Modellen zur intuitiven und effizienten Visualisierung ebendieser vierdimensionalen Volumina. In den vorliegenden Fällen wurde lediglich die dreidimensionalen Datensätze phasenweise miteinander fusioniert.

Anhang A

Abkürzungsverzeichnis

2D, 3D, 4D	: zwei-, drei-, vier- dimensional
AR	: Augmented Reality
BB	: Bounding Box
CC	: Cross Correlation
CR	: Correlation Ratio
CT	: Computertomographie, Computertomograph
ECC	: Entrophy Correlation Coefficient
EDV	: Enddiastolisches Volumen
EKG	: Elektrokardiograph
ESV	: Endsystolisches Volumen
et al.	: et alii <lat.> (und andere)
FDG	: F18 - Desoxyglukose
Fov	: Field of view
FTF	: Farbtransferfunktion
HF-Feld	: hochfrequentes Wechselfeld
HFU	: Hounsfield unit
iA	: im Allgemeinen
ICP	: Iterative closest point
iMRT	: intra-operative Magnetresonanztomographie
ITK	: Image Registration and Segmentation Toolkit
IVUS	: Intra-vascular ultrasound
LUT	: Look-up table
LV	: Linkes Ventrikel
MI	: Mutual Information
MIP	: Maximum intensity projection
MRI	: Magnetic resonance imaging
MRT	: Magnetresonanztomographie, Magnetresonanztomograph
NMI	: Normalized Mutual Information
NSCLC	: Non small cell lung cancer
OAR	: Organs at risk
PET	: Positronen Emissions Tomographie, Positronen Emissions Tomograph
PTV	: Planning target volume

RIU	:	Ratio image uniformity
RMS	:	Root mean square
SA	:	Simulated annealing
SSD	:	Sum of squared differences
STF	:	Spatialized Transfer Function
U/S	:	Ultraschall
T	:	Transformation
TF	:	Transferfunktion
TrICP	:	Trimmed ICP
TTF	:	Transparenz-Transferfunktion

Anhang B

Chamfer Distanztransformation

Im zweidimensionalen Fall ist die Metrik D der euklidische Distanz zwischen zwei Bildpunkten $P_1 = (x_1, y_1)$ und $P_2 = (x_2, y_2)$ gegeben durch:

$$D(P_1, P_2) = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2}. \quad (\text{B.1})$$

Soll diese zur Berechnung eines Distanzfeldes approximiert werden, kann eine Chamfer Metrik angewendet werden. Die sequentiellen Vorwärts- und Rückwärtsmasken dieser Metrik sind in Abbildung B.1 dargestellt. Hierbei gilt $d1, d2 \in \mathbb{R}$. Die Approximationseigenschaften der ver-

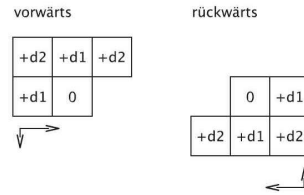


Abbildung B.1: 3x3 Masken zur Berechnung der sequentiellen Chamfer Distanztransformation.

schiedenen Chamfer Metriken zur Berechnung der Distanztransformation hängen zum einen stark von den Koeffizienten $d1$ und $d2$ der Masken ab und werden zum anderen i.A. besser, je größer die Masken sind [BM98]. Borgefors [Bor86] empfiehlt zur approximativen Bestimmung der Distanztransformation die Verwendung von $d1 = 4$ und $d2 = 3$, was einer Approximation von $\sqrt{2}$ durch $3/4$ entspricht.

Eine Erweiterung der Masken zur dreidimensionalen Anwendung kann mit Hilfe einem zusätzlichen Element $d3$ angegeben werden. Die entsprechenden Masken sind in Abbildung B.2 dargestellt. Analoge Betrachtungen zur zweidimensionalen Situation ergeben die Empfehlung einer

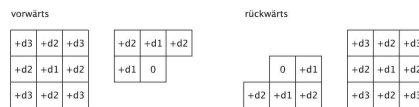


Abbildung B.2: Masken zur dreidimensionalen Approximation der Distanztransformation

Anwendung von $d3 = 5$ zur Approximation der Distanztransformation [Bor86].

Literaturverzeichnis

- [ABKC90] N.M. Alpert, J.F. Bradshaw, D. Kennedy, and J.A. Correia. The Principal Axes Transformation – A Method for Image Registration. *Journal of Nuclear Medicine*, 31:1717–1722, 1990.
- [ADB⁺95] L.K. Arata, A.P. Dhawan, J.P. Broderick, M.F. Gaskil-Shipley, A.V. Levy, and N.D. Volkow. Three-Dimensional Anatomical Model-Based Segmentation of MR Brain Images Through Principal Axes Registration. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 42(11):1069–1077, June 1995.
- [AHB87] K. S. Arun, T. S. Huang, and S. D. Blostein. Least-squares fitting of two 3-D point sets. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 9(5):698–700, 1987.
- [AM98] R. Acharya and R.P. Menon. A Review of Biomedical Image Segmentation Techniques. In Singh A, Goldgof D, and Terzopoulos D, editors, *Deformable Models in Medical Image Analysis*. IEEE Computer Society Press, 1998.
- [AMK05] L. Axel, A. Montillo, and D. Kim. Tagged magnetic resonance imaging of the heart: a survey. *Medical Image Analysis*, 9:376–393, 2005.
- [BHJD04] J. Barkhausen, P. Hunold, M. Jochims, and J.F. Debatin. Imaging of Myocardial Perfusion with Magnetic Resonance. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 6(19):750–757, 2004.
- [BM92] P. Besl and N. McKay. A method for Registration of 3-D Shapes. *IEEE Trans. Patt. Anal. And Mach. Intell.*, 14:239–255, 1992.
- [BM98] M.A. Butt and P. Maragos. Optimum Design of Chamfer Distance Transforms. *IEEE Transactions on Image Processing*, 7(10):1477–1484, 1998.
- [Bor86] G. Borgefors. Distance transformations in digital images. *Comput. Vision Graph. Image Process.*, 34(3):344–371, 1986.
- [Bor88] G. Borgefors. Hierarchical Chamfer Matching: A Parametric Edge Matching Algorithm. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 10(6):849–865, 1988.
- [BRS97] W. Beil, K. Rohr, and S. Stiehl. Investigation of Approaches for the Localization of Anatomical Landmarks in 3D Medical Images. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 97, pages 265–270, June 1997.

- [BTB⁺00] T. Beyer, D. Townsend, T. Brun, P.E. Kinahan, M. Charron, R. Roddy, J. Jerin, J. Young, L. Byars, and R. Nutt. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nuc Med*, 41:1369–1379, 2000.
- [CBB⁺00] M. Charron, T. Beyer, N. Bohnen, P.E. Kinahan, M. Dachille, J. Jerin, R. Nutt, C.C. Meltzer, V. Villemagne, and D.W. Townsend. Image analysis in patients with cancer studied with a combined PET and CT scanner. *Clin Nucl Med*, 25:905–910, 2000.
- [CCR⁺99] J. Cai, J.C. Chu, D. Recine, M. Sharma, C. Nguyen, R. Rodebaugh, A. Saxena, and A. Ali. CT and PET Lung Image Registration and Fusion in Radiotherapy Treatment Planning Using the Chamfer-Matching Method. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 43:883–891, 1999.
- [CGPD98] J.C. Carr, A.H. Gee, R.W. Prager, and K.J. Dalton. Quantitative Visualization Of Surfaces From Volumetric Data. In *Proceedings Of WSGC'98 - The Sixth International Conference In Central Europe On Computer Graphics And Visualization*, volume 1, pages 57–64, Pilzen, Czech Republic, 1998.
- [CJO99] R.N. Czerwinski, D.L. Jones, and W.D. O'Brien. Detection of lines and boundaries in speckle images - application to Medical Ultrasound. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18:126–136, 1999.
- [CKRP98] M. Chen, T. Kanade, H.A. Rowley, and D. Pomerleau. Quantitative study of brain anatomy. In *IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis*, pages 84–92, Santa Barbara, CA, USA, 1998.
- [CMD⁺95] A. Collignon, F. Maes, D. Delaere, D. Vandermeulen, P. Suetens, and G. Marchal. Automated Multi-modality Image Registration based on Information Theory. *Information Processing in Medical Imaging (IPMI)*, pages 263–274, 1995.
- [CMW01] M. Capek, L. Mro, and R. Wegenkittl. Robust and Fast Medical Registration of 3D-Multi-Modality Data Sets. In *Medicon 2001-IX Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing*, pages 515–518, Pula, Croatia, June 2001.
- [Col95] A. Collignon. *Multi-modality medical image registration by maximization of mutual information*. Dissertation, Catholic University of Leuven, Leuven, Belgium, 1995.
- [CSSK02] D. Chetverikov, D. Svirko, D. Stepanov, and P. Krsek. The Trimmed Iterative Closest Point Algorithm, 2002.
- [CWK⁺01] M. Capek, R. Wegenkittl, A. König, W. Jaschke, R. Sweeny, and R. J. Bale. Multimodal Medical Volume Registration Based on Spherical Markers. In *WSCG 2001*, pages 17–24, 2001.
- [DALM95] A.P. Dhawan, L.K. Arata, A.V. Levy, and J. Mantil. Iterative Principal Axes Registration Method for Analysis of MR-PET Brain Images. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 42(11):1079–1087, November 1995.

- [DFGB96] J. Declerck, J. Feldmar, M. L. Goris, and F. Betting. Automatic registration and alignment on a template of cardiac stress & rest spect images. Technical Report 2770, INRIA, Sophia Antipolis, France, January 1996.
- [DHC⁺00] E.R.E. Denton, M. Holden, E. Christ, J.M. Jarosz, D. Russell-Jones, J. Goodey, T.C.S. Cox, and D.L.G. Hill. The identification of cerebral volume changes in treated growth hormonedeficient adults using serial 3D MR image processing. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 24(1):139–145, 2000.
- [DHS01] R.O. Duda, P.E. Hart, and D.G. Stork. *Pattern Classification*. John Wiley and Sons, New York, 2 edition, 2001.
- [DHT⁺99] B.M. Dawant, S.L. Hartmann, J.P. Thirion, F. Maes, D. Vandermeulen, and P. De-maerel. Automatic 3-D segmentation of internal structures of the head in MR images using a combination of similarity and free-form transformations: Part i, methodology and validation on normal subjects. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 18:909–916, 1999.
- [EMV95] P.A. Van Den Elsen, J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever. Automated CT and MR Brain Image Matching using Correlation of Geometrical Features. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 14(2):384–396, June 1995.
- [ENMM99] N. Ezquerra, I. Navazo, T.I. Morris, and E. Monclus. Graphics, Vision, and Visualization in Medical Imaging: A State of the Art Report. In *EUROGRAPHICS'99*, pages 7–11, Milano, September 1999.
- [ERE⁺02a] Y.E. Erdi, K. Rosenzweig, A.K. Erdi, H.A. Macapinlac, Y.-C. Hu, L.E. Braban, J. L. Humm, O. D. Squire, C.-S. Chui, S. M. Larson, and E.D. Yorke. Radiotherapy treatment planning for patients with non-small cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiotherapy and Oncology*, 62(1):51–60, 2002.
- [ERE⁺02b] Y.E. Erdi, K. Rosenzweig, A.K. Erdi, H.A. Macapinlac, Y.C. Hu, L.E. Braban, J.L. Humm, O.D. Squire, C.S. Chui, S.M. Larson, and E.D. Yorke. Radiotherapy treatment planning for patients with nonsmall cell lung cancer using positron emission tomography (PET). *Radiotherapy Oncol.*, 62:51–60, 2002.
- [FDK84] L.A. Feldkamp, L.C. Davis, and J.W. Kress. Practical Cone-Beam Algorithm. *Optical Society of America*, 1(6):612–619, June 1984.
- [FDMA97] J. Feldmar, J. Declerck, G. Malandain, and N. Ayache. Extension of the ICP Algorithm to Nonrigid Intensity-Based Registration of 3D Volumes. *Computer Vision and Image Understanding*, 66(2):193–206, 1997.
- [FEP96] D.S. Fritsch, D. Eberly, and S.M. Pizer. Stimulated Cores and their Applications in Medical Imaging. Technical Report 96-033, University of North Carolina, Chapel Hill, 1996.
- [Fir01] E.A. Firle. Semi-automatische Segmentierung der Prostata mit Hilfe von 3D Ultraschallaufnahmen. In H. Handels, A. Horsch, T. Lehmann, and H.-P. Meinzer, editors, *Bildverarbeitung für die Medizin 2001*, Proc. BVM, pages 262–266, 2001.

- [FK07] E.A. Firlé and M. Keil. Multi-Volume Visualization using Spatialized Transfer Functions. Gradient- vs. Multi-intensity-based Approach. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 07, pages 121–125. Elsevier, 2007.
- [FNV01] A.F. Frangi, W.J. Niessen, and M.A. Viergever. Three-Dimensional Modeling for Functional Analysis of Cardiac Images: A Review. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(1):2–25, January 2001.
- [FNW07a] E.A. Firlé, S. Nowak, and S. Wesarg. Dynamic registration of Cardiac Cine MRT Data using Temporal Adaptation based on Level-Sets. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 07. Springer, 2007.
- [FNW07b] E.A. Firlé, S. Nowak, and S. Wesarg. Dynamic registration of Cardiac MR Images. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM 2007*, 2007.
- [FPC⁺94] D.S. Fritsch, S.M. Pizer, E.L. Chaney, A. Liu, S. Raghavan, and T. Shah. Cores for Image Registration. In *Medical imaging '94: image processing*, volume 2167, pages 128–142. SPIE, 1994.
- [FPT02] M. Ferré, A. Puig, and D. Tost. Rendering techniques for multimodal data. Technical Report Report LSI-64-R, 2002.
- [FW01] E.A. Firlé and C. Wei. Semi-Automatic Registration for MR and CT Datasets. In *Third Caesarium on Computer Aided Medicine*, 2001.
- [FWD04a] E.A. Firlé, S. Wesarg, and C. Dold. Fast CT/PET registration based on partial volume matching. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 04, pages 31–36. Elsevier, 2004.
- [FWD04b] E.A. Firlé, S. Wesarg, and C. Dold. Mutual Information based Registration for Ultrasound and CT Datasets. In K.M. Hanson, editor, *Medical imaging 2004: Image Processing*, SPIE, pages 1130–1138. SPIE Press, Bellingham, WA, 2004.
- [FWKD03] E.A. Firlé, S. Wesarg, G. Karangelis, and C. Dold. Validation of 3D ultrasound - CT registration of prostate images. In K.M. Hanson, editor, *Medical imaging 2003: Image Processing*, SPIE, pages 354–362. SPIE Press, Bellingham, WA, 2003.
- [FWL⁺02] B. Fei, A. Wheaton, Z. Lee, J.L. Duerk, and D.L. Wilson. Automatic MR volume registration and its evaluation for the pelvis and prostate. *Physics in Medicine and Biology*, 47(5):823–838, 2002.
- [GPK98a] S. Großkopf, S.Y. Park, and M.H. Kim. An improved Active Contour Model for Segmentation of Medical Images. In *Proc. 3rd Korea-Germany Joint Conference on Advanced Medical Image Processing*, Seoul, Korea, 1998.
- [GPK98b] S. Großkopf, S.Y. Park, and M.H. Kim. Segmentation of Ultrasonic Images by Application of Active Contour Models. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 98, page 871, 1998.
- [Gro02] S. Großkopf. *Realitätsnahe Modellierung und Visualisierung dynamischer medizinischer Bilddaten mittels aktiver Konturen, aktiver Regionen und deformierbarer Modelle*. Dissertation, TU Darmstadt, Fachbereich Informatik, 2002.

- [HBHH01] D. Hill, P. Batchelor, M. Holden, and D. Hawkes. Medical image registration. *Physics in Medicine and Biology*, 46:R1–R45, 2001.
- [HCM05] A. Histace and C. Cavarro-Ménard. Analysis of Tagged Cardiac MRI Sequences. In A. F. Frangi, editor, *Functional Imaging and Modelling of the Heart*, volume 3504 of *LNCS*, pages 404–413. Springer, 2005.
- [HCO⁺05] R. Haddad, P. Clarysse, M. Orkisz, P. Croisille, D. Revel, and I.E. Magnin. A Realistic Anthropomorphic Numerical Model of the Beating Heart. In A. F. Frangi, P. I. Radeva, A. Santos, and M. Hernandez, editors, *Functional Imaging and Modeling of the Heart, Third International Workshop, Proceedings, LCNS 3504*, pages 384–393, Berlin Heidelberg, 2005. Springer-Verlag.
- [HD94] D.L.G. Hill and J.H. David. Medical image registration using knowledge of adjacency of anatomical structures. *Image and Vision Computing*, 12(3):173–178, 1994.
- [HDJ⁺99] M. Holden, E.R.E. Denton, J.M. Jarosz, T.C.S. Cox, C. Studholme, D.J. Hawkes, and D.L.G. Hill. Detecting small anatomical changes with 3D serial MR subtraction images. In K. M. Hanson, editor, *Medical Imaging: Image Processing*, volume 3661 of *Proc. SPIE*, pages 44–55, Bellingham, WA, 1999.
- [Her00] M. Van Herk. Image registration using Chamfer matching. In *Handbook of medical imaging*, pages 515–527. Academic Press, Inc., Orlando, FL, USA, 2000.
- [HHKP96] T. He, L. Hong, A. Kaufman, and H. Pfister. Generation of Transfer Functions with Stochastic Search Techniques. In *Proceedings IEEE Visualization*, pages 227–234. IEEE, 1996.
- [HK03] A. Hendrix and J. Krempe. *Magnete, Spins und Resonanzen - Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie*, 2003.
- [HKG00] J. Hladuvka, A. König, and E. Gröller. Curvature-Based Transfer Functions for Direct Volume Rendering. In *Spring Conference on Computer Graphics (SCCG 2000)*, pages 58–65, 2000.
- [HN77] G.T. Herman and A. Naparstek. Fast image reconstruction based on a Radon inversion formula appropriate for rapidly collected data. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 33:511–533, 1977.
- [HSH01] M. Holden, J.A. Schnabel, and D.L.G. Hill. Quantifying small changes in brain ventricular volume using non-rigid registration. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 2208:49–56, 2001.
- [Jae05] B. Jaehne. *Digitale Bildverarbeitung*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 6 edition, 2005.
- [JHR92] H. Jiang, K.S. Holton, and R.A. Robb. Image registration of multimodality 3-D medical images by chamfer matching. In *Biomedical Image Processing and Three-dimensional Microscopy*, volume 1660 of *Proc. SPIE*, pages 356–366, 1992.

- [JRH92] H. Jiang, R.A. Robb, and K.S. Holton. A new approach to 3-D registration of multimodality medical images by surface matching. In *Visualization in Biomedical Computing 1992*, volume 1808 of *Proc. SPIE*, pages 196–213, 1992.
- [Kar05] G. Karangelis. *3D Simulation of External Beam Radiotherapy*. Dissertation, TU Darmstadt, Fachbereich Informatik, 2005.
- [KD98] G. Kindlmann and J. W. Durkin. Semi-automatic generation of transfer functions for direct volume rendering. In *IEEE Symposium On Volume Visualization*, pages 79–86. IEEE, 1998.
- [KFH⁺05] R. Krishnan, E.A. Firlle, E. Herrmann, G. Marquardt, A. Raabe, and V. Seifert. Multimodal image fusion of low and high field MRI. In *56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)*, Strasbourg, May 2005.
- [KG01] A.H. König and E. Gröller. Automatic adjustment of transfer functions for direct volume rendering. In *Spring Conference on Computer Graphics*, volume 17, pages 279–286, 2001.
- [KGV83] S. Kirkpatrick, C. D. Gelatt, and M.P. Vecchi. Optimization by simulated annealing. *Science*, 4598(220):671–680, May 1983.
- [KIT⁺00] J. Kim, J.W. Fisher III, A. Tsai, C. Wible, A.S. Willsky, and W.M. Wells III. Incorporating spatial priors into an information theoretic approach for fMRI data analysis. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 1935:62–71, 2000.
- [KKH01] J. Kniss, G. Kindlmann, and C. Hansen. Interactive volume rendering using multi-dimensional transfer functions and direct manipulation widgets. In *Proceedings IEEE Visualization 2001*, pages 255–262. IEEE, 2001.
- [KMM02] K. Kanda, S. Mizuta, and T. Matsuda. Volume visualization using relative distance among voxels. In *Medical Imaging 2002: Visualization, Image-Guided Procedures and Display*, *Proc. SPIE*, pages 641–648, Bellingham, WA, 2002.
- [KOM⁺02] I. Kaplan, N.E. Oldenburg, P. Meskella, M. Blakeb, P. Churchc, and E.J. Holupkaa. Real time MRI-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 20(3):295–299, 2002.
- [KPB⁺97] C. Kremser, C. Plangger, R. Bosecke, A. Pallua, F. Aichner, and S.R. Felber. Image Registration of MR and CT images using a frameless fiducial marker system. *Magnetic Resonance Imaging*, 15:579–585, 1997.
- [Kre08] Krebs in Deutschland 2003 - 2004. Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg). Berlin, 2008.
- [Lau99] T. Laubenberger. *Technik der Medizinischen Radiologie*. Dt. Ärzte Verlag, 7 edition, 1999.
- [Lau02] T.H. Lauer. Verfahren zur Automatischen Erkennung von Markern in der Medizinischen Bildverarbeitung, 2002.

- [LOPR97] Th. Lehmann, W. Oberschelp, E. Pelikan, and R. Repges. *Bildverarbeitung für die Medizin*. Springer Verlag, 1997.
- [Los95] N. Lossau. *Röntgen - Eine Entdeckung verändert unser Leben*. vgs, Köln, 1 edition, 1995.
- [LPW⁺99] J.A. Lynch, C.G. Peterfy, D.L. White, R.A. Hawkins, and H.K. Genant. MRI-SPECT image registration using multiple MR pulse sequences to examine osteoarthritis of the knee. In K. M. Hanson, editor, *Medical Imaging: Image Processing*, volume 3661 of *Proc. SPIE*, pages 68–77, Bellingham, WA, 1999.
- [LWS97] S. Lee, G. Wolberg, and S.Y. Shin. Scattered Data Interpolation with Multilevel B-Splines. *IEEE Transactions On Visualization And Computer Graphics*, 3:228–244, 1997.
- [MAB⁺97] J. Marks, B. Andalman, P.A. Beardsley, W. Freeman, S. Gibson, J. Hodgins, T. Kang, B. Mirtich, H. Pfister, W. Ruml, K. Ryall, J. Seims, and S. Shieber. Design Galleries: A General Approach to Setting Parameters for Computer Graphics and Animation. In *ACM Computer Graphics (SIGGRAPH '97 Proceedings)*, pages 389–400. ACM, August 1997.
- [MAD⁺96] C.R. Maurer, G.B. Aboutanos, B.M. Dawant, R.J. Maciunas, and J.M. Fitzpatrick. Registration of 3-D Images Using Weighted Geometrical Features. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15(6):836–849, December 1996.
- [Mai98] J.B. Maintz. Survey of Medical Image Registration. *Med. Image. Anal.*, 2:1–36, 1998.
- [MCS⁺02] T.J. Mäkelä, P. Clarysse, O. Sipilä, N. Pauna, Q.C. Pham, T. Katila, and I.E. Magnin. A review of cardiac image registration methods. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 21:1011–1021, 2002.
- [MCV⁺97] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens. Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2):187–198, 1997.
- [MFW⁺97] C.R. Maurer, J.M. Fitzpatrick, M.Y. Wang, R.L. Galloway, R.J. Maciunas, and G.S. Allen. Registration of Head Volume Images Using Implantable Fiducial Markers. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(4):7447–462, August 1997.
- [MHV⁺03] D. Mattes, D.R. Haynor, H. Vesselle, T.K. Lewellen, and W. Eubank. PET-CT image registration in the chest using free-form deformations. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 22(1):120–128, January 2003.
- [Mäk03] T.J. Mäkelä. *Data Registration and Fusion for Cardiac Applications*. Dissertation, Helsinki University of Technology Laboratory of Biomedical Engineering, Department of Engineering Physics and Mathematics, 2003.
- [MMDN99] G.K. Matsopoulos, N.A. Mouravliansky, K.K. Delibasis, and K.S. Nikita. Automatic retinal image registration scheme using global optimization techniques. *IEEE Trans. Inform. Technol. Biomed.*, 3:47–60, March 1999.

- [MMF98] C.R. Maurer, R.J. Maciunas, and J.M. Fitzpatrick. Registration of Head CT Images to Physical Space Using a Weighted Combination of Points and Surfaces. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(5):753–761, October 1998.
- [MMMY97] T. Möller, R. Machiraju, K. Mueller, and R. Yagel. Evaluation And Design Of Filters Using A Taylor Series Expansion. *IEEE Transactions On Visualization And Computer Graphics*, 3:184–199, 1997.
- [MT96] T. McInerney and D. Terzopoulos. Deformable models in medical image analysis: a survey. *Medical Image Analysis*, 1(1):91–108, 1996.
- [Mum02] D. Mumford. Pattern theory: the mathematics of perception. *ICM (Beijing 2002)*, 1:401–422, 2002.
- [MvdEV96] J.B.A. Maintz, P.A. van den Elsen, and M.A. Viergever. Evaluation of Ridge Seeking Operators for Multimodality Medical Image Matching. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 18(4):353–365, April 1996.
- [MVS99] F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens. Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality image registration by maximization of mutual information. *Medical Image Analysis*, 3(4):373–386, 1999.
- [MYR⁺01] B.S. Morse, T.S. Yoo, P. Rheingans, D.T. Chen, and K.R. Subramanian. Interpolating Implicit Surfaces from Scattered Surface Data Using Compactly Supported Radial Basis Functions. In *In Proceedings of International Conference on Shape Modelling and Applications*, pages 89–98. IEEE Computer Society Press, 2001.
- [NEP⁺04] S.A. Nehmeh, Y.E. Erdi, T. Pan, A. Pevsner, K.E. Rosenzweig, E. Yorke, G.S. Mageras, H. Schoder, P. Vernon, O. Squire, H. Mostafavi, S.M. Larson, and J.L. Humm. Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax. *Medical Physics*, 12(31):3179–86, 2004.
- [NGK⁺04] C. Nimsky, O. Ganslandt, B. Von Keller, J. Romstock, and R. Fahlbusch. Intra-operative high-field-strength MR imaging: implementation and experience in 200 patients. *Radiology*, 233:67–78, 2004.
- [NM65] J. Nelder and R. Mead. A simplex method for function minimization. *Computer Journal*, 7:308–313, 1965.
- [Now06] S. Nowak. 4D Narbendarstellung des Herzens Visualisierung und Modellierung der Dynamik und Funktion des linken Ventrikels. Diplomarbeit, 2006.
- [Ott01] M. Otte. Elastic registration of fMRI data using Bézier-spline transformations. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(3):193–206, 2001.
- [PCS⁺89] C.A. Pelizzari, G.T.Y. Chen, D.R. Spelbring, R.R. Weichselbaum, and C.T. Chen. Accurate Three-Dimensional Registration of CT, PET and/or MR Images of the Brain. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 13(1):20–26, January 1989.
- [PEFM98] S.M. Pizer, D. Eberly, D.S. Fritsch, and B.S. Morse. Zoom-Invariant Vision of Figural Shape: The Mathematics of Cores. *Computer Vision and Image Understanding*, 69(1):55–71, 1998.

- [PICW06] T. Popa, L. Ibáñez, K. Cleary, and K. H. Wong. ITK implementation of deformable registration methods for time-varying (4D) imaging data. In K. R. Cleary and R. L. Galloway, Jr., editors, *Medical Imaging 2006: Visualization, Image-Guided Procedures, and Display*. Edited by Cleary, Kevin R.; Galloway, Robert L., Jr. *Proceedings of the SPIE, Volume 6141*, pp. 750–759 (2006)., pages 750–759, March 2006.
- [PMA96] J. Park, D. Metaxas, and L. Axel. Analysis of Left Ventricular Wall Motion Based on Volumetric Deformable Models and MRI-SPAMM. *Medical Image Analysis*, 1(1):53–71, 1996.
- [PMV00] J.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever. Interpolation artefacts in mutual information based image registration. *Computer Vision and Image Understanding*, 77(2):211–232, 2000.
- [PMV01] J.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever. Mutual information matching in multiresolution contexts. *Image and Vision Computing*, 19(1-2):45–52, 2001.
- [PMV03] J.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever. Mutual information based registration of medical images: a survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22:986–1004, 2003.
- [Poh04] R. Pohle. *Computerunterstützte Bildanalyse zur Auswertung medizinischer Bilddaten*. Habilitation, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Informatik, 2004.
- [PRW⁺04] S. Pujadas, G.P. Reddy, O. Weber, J.J. Lee, and Ch. Higgins. MR Imaging Assessment of Cardiac Function. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 19(6):789–799, 2004.
- [PSP00] B. Preim, W. Spindler, and H.O. Peitgen. Interaktive medizinische Volumenvisualisierung - ein Überblick. *Simulation und Visualisierung*, pages 69–88, March 2000.
- [PTF02] A. Puig, D. Tost, and M. Ferré. Design of a Multimodal Rendering System. In *Proc. 7th International Fall Workshop Vision, Modeling and Visualization 2002*, pages 488–496, 2002.
- [Rad17] D. Radon. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Ber Verh Sächs Akad Wiss*, 69:61–68, 1917.
- [RBS05] S. Roettger, M. Bauer, and M. Stamminger. Spatialized Transfer Functions. In *EUROGRAPHICS - IEEE VGTC Symposium on Visualization*, 2005.
- [RGB99] R. Rohling, A. Gee, and L. Berman. A Comparison of Freehand Threedimensional Ultrasound Reconstruction Techniques. *Medical Image Analysis*, 3:339–359, 1999.
- [RL01] S. Rusinkiewicz and M. Levoy. Efficient variants of the ICP algorithm. In *Proceedings of the Third Intl. Conf. on 3D Digital Imaging and Modeling*, pages 145–152, 2001.

- [RMAP99] A. Roche, G. Malandain, N. Ayache, and S. Prima. Towards a Better Comprehension of Similarity Measures used in Medical Image Registration. In *MICCAI'99*, volume 1679 of *Springer Verlag, Lecture Notes in Computer Science*, pages 555–566, Cambridge (UK), October 1999.
- [RMPA98] A. Roche, G. Malandain, X. Pennec, and N. Ayache. Multimodal Image Registration by Maximization of the Correlation Ratio. Technical Report 3378, INRIA, August 1998.
- [Roh96] V. Rohatgi. *An Introduction to Probability Theory and Mathematical Statistics*. John Wiley and Sons, 1996.
- [Roh00] T. Rohlfing. *Multimodale Datenfusion für die bildgesteuerte Neurochirurgie und Strahlentherapie*. Dissertation, Technische Universität Berlin, 2000.
- [Ros98] S. Ross. *A First Course in Probability*. Prentice Hall, 5 edition, 1998.
- [RPMA01] A. Roche, X. Pennec, G. Malandain, and N. Ayache. Rigid Registration of 3D Ultrasound with MR Images: a New Approach Combining Intensity and Gradient Information. *IEEE Trans. Medical Imaging*, 20(10):1038–1049, 2001.
- [RSH⁺99] D. Rueckert, L.I. Sonoda, C. Hayes, D.L.G. Hill, M.O. Leach, and D.J. Hawkes. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 18(8):712–721, 1999.
- [RSHSG00] C. Rezk-Salama, P. Hastreiter, J. Scherer, and G. Greiner. Automatic Adjustment of Transfer Functions for 3D Volume Visualization. In *Proc. Vision, Modelling, and Visualization (VMV)*, pages 357–364, 2000.
- [RSJ⁺01] P.E. Radau, P.J. Slomka, P. Julin, L. Svensson, and L.-O. Wahl. Evaluation of linear registration algorithms for brain SPECT and the errors due to hypoperfusion lesions. *Medical Physics*, 28(8):1660–1668, 2001.
- [RTF⁺04] C. Reynier, J. Troccaz, P. Fournieret, A. Dusserre, C. Gay-Jeune, J.-L. Descotes, M. Bolla, and J.-Y. Giraud. MRI/TRUS data fusion for prostate brachytherapy. Preliminary results. *Med Phys*, 31(6):1568–1575, 2004.
- [RTL⁺93] H. Rusinek, W. Tsui, A.V. Levy, M.E. Noz, and M.J. de Leon. Principal Axes and Surface Fitting Methods for 3D Image Registration. *Journal of Nuclear Medicine*, 34:2019–2024, 1993.
- [Rub00] G.D. Rubin. Data explosion: the challenge of multidetector-row CT. *Eur. J. Radiol.*, 36:74–80, 2000.
- [SBB⁺99] U.J. Schoepf, C.R. Becker, R.D. Bruening, T. Helmberger, A. Staebler, P. Leimeister, and M.F. Reiser. Electrocardiographically gated thin-section CT of the lung. *Radiology*, 212(3):649–654, September 1999.
- [SCW01] C. Studholme, V. Cardenas, and M. Weiner. Multi scale image and multi scale deformation of brain anatomy for building average brain atlases. In M. Sonka and K. M. Hanson, editors, *Medical Imaging: Image Processing*, volume 4322 of *Proc. SPIE*, pages 557–568, Bellingham, WA, 2001.

- [SES⁺06] D. Säring, J. Ehrhardt, A. Stork, P.M. Bansmann, G. Lund, and H. Handels. Computer-Assisted Analysis of 4D Cardiac MR Image Sequences after Myocardial Infarction. *Methods of Information in Medicine*, 2006.
- [Sha48] C. E. Shannon. A Mathematical Theory of Communication. *The Bell System Technical Journal*, 27:379–423, 623–, July, October 1948.
- [SHH96] C. Studholme, D.L.G Hill, and D.J. Hawkes. Automated 3D registration of MR and CT images of the head. *Medical Image Analysis*, 1(2):163–175, 1996.
- [SHH99] C. Studholme, D.L.G Hill, and D.J. Hawkes. An Overlap Invariant Entropy Measure of 3D Medical Image Alignment. *Pattern Recognition*, 32(1):71–86, 1999.
- [SKP01] G. Sakas, G. Karangelis, and A. Pommert. Advanced Applications of Volume Visualization Methods in Medicine. In Stergios Stergiopoulos, editor, *Advanced Signal Processing Handbook, Theory and Implementation for Radar, Sonar, and Medical Imaging Real-Time Systems*. CRC Press, 2001.
- [SMC⁺05] M. Sermesant, P. Moireau, O. Camara, J. Sainte-Marie, R. Andriantsimavona, R. Cimirman, D.L.G. Hill, D. Chapelle, and R. Razavi. Cardiac Function Estimation from MRI Using a Heart Model and Data Assimilation: Advances and Difficulties. In A. F. Frangi, P. I. Radeva, A. Santos, and M. Hernandez, editors, *Functional Imaging and Modeling of the Heart. Third International Workshop*, volume 3504, pages 325 – 337. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, June 2005.
- [SMDF01] P.J. Slomka, J. Mandel, D. Downey, and A. Fenster. Evaluation of voxel-based registration of 3-D power Doppler ultrasound and 3-D magnetic resonance angiographic images of carotid arteries. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 27(7):945–955, 2001.
- [SNZD01] C. Studholme, E. Novotny, I.G. Zubal, and J.S. Duncan. Estimating tissue deformation between functional images induced by intracranial electrode implantation using anatomical MRI. *NeuroImage*, 13(4):561–576, 2001.
- [SP06] G. Sakas and A. Pommert. 3D Visualization. In W. Schlegel, editor, *New Technologies in Radiation Oncology. (Medical Radiology - Radiation Oncology)*, pages 26–40. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2006.
- [SSPVG06] I. Sluimer, A. Schilham, M. Prokop, and B. van Ginneken. Computer Analysis of Computed Tomography Scans of the Lung: A Survey. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 25(4):385–405, April 2006.
- [SSSW03] M. Schnaider, B. Schwald, H. Seibert, and T. Weller. Medarpa - A Medical Augmented Reality System for Minimal-Invasive Interventions. In *Proceedings of the 11th Annual Medicine Meets Virtual Reality (MMVR) Conference*, pages 312–314, Newport Beach, CA, USA, January 2003.
- [SSvH⁺05] M. Steggerda, C. Schneider, M van Herk, L. Zijp, L. Moonen, and H. van der Poel. The applicability of simultaneous TRUS-CT imaging for the evaluation of prostate seed implants. *Med Phys*, 32(7):2262–2270, 2005.

- [SSW02] B. Schwald, H. Seibert, and T. Weller. A Flexible Tracking Concept Applied to Medical Scenarios Using an AR Window. In *International Symposium on Mixed and Augmented Reality (ISMAR'02)*, pages 261–262, Darmstadt, Germany, September 2002.
- [Stu97] C. Studholme. *Measures of 3D Alignment*. Dissertation, University of London, 1997.
- [SZ02] R. Shekhar and V. Zagrodsky. Mutual information-based rigid and nonrigid registration of ultrasound volumes. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(1):9–22, 2002.
- [Tar96] J.-P. Tarel. Multi-Objects Interpretation. In *Proceedings of the 13th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'96)*, pages 612–616, Vienna, Austria, August 1996.
- [TB02] D. W. Townsend and T. Beyer. A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion. *The British Journal of Radiology*, 75:S24–S30, 2002.
- [TC01] D. W. Townsend and S.R. Cherry. Combining anatomy with function: the path to true image fusion. *Eur Radiol*, 11:1968–74, 2001.
- [Tin05] K. Tingelhoff. Tracking von Herzbewegungen aus Tomographiebildern. Diplomarbeit, 2005.
- [TLH⁺97] Y.C. Tai, K.P. Lin, C.K. Hoh, S.C.H. Huang, and E.J. Hoffman. Utilization of 3-D elastic transformation in the registration of chest X-ray CT and whole body PET. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 44(4):1606–1621, August 1997.
- [Tow01] D. W. Townsend. A combined PET/CT scanner: the choices. *J Nucl Med*, 42:533–4, 2001.
- [TU00] P. Thévenaz and M. Unser. Optimization of Mutual Information for multiresolution image registration. *IEEE Transactions on Image Processing*, 9(12):2083–2099, 2000.
- [vdEPV93] P.A. van den Elsen, E.J.D. Pol, and M.A. Viergever. Medical image matching – a review with classification. *IEEE Engineering in Medicine & Biology*, 12:16–39, 1993.
- [VI95] P.A. Viola and W. M. Wells III. Alignment by Maximization of Mutual Information. In *IEEE Fifth International Conference on Computer Vision*, pages 16–23, Cambridge, MA, USA, June 1995.
- [Vio95] P.A. Viola. Alignment by Maximization of Mutual Information. Technical Report AITR-1548, 1995.
- [VKK⁺03] S.S. Vedam, P.J. Keall, V.R. Kini, H. Mostafavi, H.P. Shukla, and R. Mohan. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Physics in Medicine and Biology*, 48:45–62, 2003.

- [VM99] J.F. Vansteenkiste and L.A. Mortelmans. FDG-PET in the Locoregional Lymph Node Staging of Non-small Cell Lung Cancer: A Comprehensive Review of the Leuven Lung Cancer Group Experience. *Clinical Positron Imaging*, 4(2):223–231, 1999.
- [Vol05] C. Vollmar. *Bildfusion von MRT und ECD-SPECT Daten des menschlichen Gehirns – Entwicklung eines Modells zur Fehlerberechnung und Vergleich manueller und automatischer Methoden*. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität zu München, Medizinische Fakultät, 2005.
- [VW97] P.A. Viola and W.M. Wells. Alignment by maximization of Mutual Information. *International Journal of Computer Vision*, 24(2):137–154, 1997.
- [VYCL03] B.C. Vermuri, J. Ye, Y. Chen, and C.M. Leonard. Image registration via level-set motion: Application to atlas-based segmentation. *Medical Image Analysis*, 7:1–20, 2003.
- [VZB⁺97] F.C. Vinas, L. Zamorano, R. Buciu, Q.H. Li, Z. Shamsa, Z. Jiang, and F.G. Diaz. Application accuracy study of a semipermanent fiducial system for frameless stereotaxis. *Computer Aided Surgery*, 2:257–263, 1997.
- [WDGP04] M. Wierzbicki, M. Drangova, G. Guiraudon, and T. Peters. Four-Dimensional Modeling of the Heart for Image Guidance of Minimally Invasive Cardiac Surgeries. In *Medical Imaging: Image Processing*, volume 5367 of *Proc. SPIE*, pages 302–311. SPIE Press, Bellingham, WA, 2004.
- [WEF⁺06] R. Werner, J. Ehrhardt, T. Frenzel, D. Säring, D. Low, and H. Handels. Rekonstruktion von 4D-CT-Daten aus räumlich-zeitlichen CT-Segmentfolgen zur Analyse atmungsbedingter Organbewegungen. In H. Handels, A. Horsch, T. Lehmann, and H.-P. Meinzer, editors, *Bildverarbeitung für die Medizin 2006*, *Proc. BVM*, pages 6–10, 2006.
- [Wen05] T. Wenckeback. *Volumetrische Registrierung zur medizinischen Bildanalyse*. Diplomarbeit, 2005.
- [Wes07] S. Wesarg. *Automatisierte Analyse und Visualisierung der Koronararterien und großen Kavitäten des Herzens für die klinische Anwendung*. Dissertation, TU Darmstadt, Fachbereich Informatik, 2007.
- [WFS⁺04] S. Wesarg, E.A. Firle, B. Schwald, H. Seibert, P. Zogal, and S. Röddiger. Accuracy of needle implantation in brachytherapy using a medical AR system – a phantom study. In *Medical Imaging: Image Processing*, *Proc. SPIE*, pages 341–352. SPIE Press, Bellingham, WA, 2004.
- [WFW⁺97] J. West, J.M. Fitzpatrick, M.Y. Wang, B.M. Dawant, C.R. Maurer, R.M. Kessler, R.J. Maciunas, C. Barillot, D. Lemoine, A. Collignon, F. Maes, P. Suetens, D. Van dermeulen, P.A. Van Den Elsen, S. Napel, T. Sumanaweera, B. Harkness, P.F. Hemler, D.L.G. Hill, D.J. Hawkes, C. Studholme, J.B.A. Maintz, M.A. Viergever, G. Malandain, X. Pennec, M.E. Noz, G.Q. Maguire, M. Pollack, C.A. Pelizzari,

- R.A. Robb, D. Hanson, and R.P. Woods. Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 21:554–566, 1997.
- [WGH⁺98] R.P. Woods, S.T. Grafton, C.J. Holmes, S.R. Cherry, and J.C. Mazziotta. Automated Image Registration: I. General Methods and Intrsubject, Intramodality Validation. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 22(1):139–152, January 1998.
- [WGW⁺98] R.P. Woods, S.T. Grafton, J.D.G. Watson, N.L. Sicotte, and J.C. Mazziotta. Automated Image Registration: II. Intersubject Validation of Linear and Nonlinear Models. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 22(1):153–165, Januar 1998.
- [WKF06] S. Wesarg, M. F. Khan, and E. A. Firle. Localizing Calcifications in Cardiac CT Data Sets Using a New Vessel Segmentation Approach. *Journal of Digital Imaging*, 19(3):249–257, 2006.
- [WL98] J. Wang and X. Li. A System For Segmenting Ultrasound Images. In *IEEE Conference on Pattern Recognition*, volume 1, pages 456–461, 1998.
- [WMFM96] M.Y. Wang, R.M. Maurer, J.M. Fitzpatrick, and R.J. Maciunas. An Automatic Technique for Finding and Localizing Externally Attached Markers in CT and MR Volume Images of the Head. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 43(6):627–637, June 1996.
- [Wün03] B. Wünsche. The Visualization and Measurement of Left Ventricular Deformation. In *Proceedings of the First Asia Pacific Bioinformatics Conference*, pages 119–128, Adelaide, Australia, February 2003.
- [Wol90] G. Wolberg. *Digital Image Warping*. Wiley-IEEE Press, 1 edition, 1990.
- [WQC⁺93] R.L. Wahl, L.E. Quint, R.D. Cieslak, A.M. Aisen, R.A. Koeppe, and C.R. Meyer. “Anatometabolic” Tumor Imaging: Fusion of FDG PET with CT or MRI to Localize Foci of Increased Activity. *Journal of Nuclear Medicine*, 34(7):1190–1197, July 1993.
- [WSZ⁺04] M. Wachowiak, R. Smolikova, Y. Zheng, J. Zurada, and A. Elmaghraby. An approach to multimodal biomedical image registration utilizing particle swarm optimization. *IEEE Trans Evol Comput*, 8:289–301, 2004.
- [WVA⁺96] W.M. Wells, P.A. Viola, H. Atsumi, S. Nakajima, and R. Kikinis. Multi-Modal Volume Registration by Maximization of Mutual Information. *Medical Image Analysis*, 1(1):35–51, 1996.
- [Yoo04] T.S. Yoo. *Insight into Images - Principles and Practice for Segmentation, Registration, and Image Analysis*. A K Peters, 2004.
- [ZDT04] J. Zhou, A. Döring, and K. D. Tönnies. Distance transfer function based rendering. Technical report, Institute for Simulation and Graphics, University of Magdeburg, Germany, 2004.

-
- [ZF03] B. Zitova and J. Flusser. Image registration methods: A survey. *Image and Vision Computing*, 21(11):977–1000, 2003.
- [ZR06] M. Zibaeifard and M. Rahmati. An Improved Multi-Stage Method for Medical Image Registration Based on Mutual Information. In *BMVC 2006*, pages 479–488, 2006.

Eigene Veröffentlichungen

- [Fir01] E.A. Firle. Semi-automatische Segmentierung der Prostata mit Hilfe von 3D Ultraschallaufnahmen. In H. Handels, A. Horsch, T. Lehmann, and H.-P. Meinzer, editors, *Bildverarbeitung für die Medizin 2001*, Proc. BVM, pages 262–266, 2001.
- [FK07] E.A. Firle and M. Keil. Multi-Volume Visualization using Spatialized Transfer Functions. Gradient- vs. Multi-intensity-based Approach. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 07, pages 121–125. Elsevier, 2007.
- [FNW07a] E.A. Firle, S. Nowak, and S. Wesarg. Dynamic registration of Cardiac Cine MRT Data using Temporal Adaptation based on Level-Sets. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 07. Springer, 2007.
- [FNW07b] E.A. Firle, S. Nowak, and S. Wesarg. Dynamic registration of Cardiac MR Images. In *International Society for Magnetic Resonance in Medicine ISMRM 2007*, 2007.
- [FWD04a] E.A. Firle, S. Wesarg, and C. Dold. Fast CT/PET registration based on partial volume matching. In Heinz U. Lemke, editor, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Proc. CAR 04, pages 31–36. Elsevier, 2004.
- [FWD04b] E.A. Firle, S. Wesarg, and C. Dold. Mutual Information based Registration for Ultrasound and CT Datasets. In K.M. Hanson, editor, *Medical imaging 2004: Image Processing*, SPIE, pages 1130–1138. SPIE Press, Bellingham, WA, 2004.
- [FWKD03] E.A. Firle, S. Wesarg, G. Karangelis, and C. Dold. Validation of 3D ultrasound - CT registration of prostate images. In K.M. Hanson, editor, *Medical imaging 2003: Image Processing*, SPIE, pages 354–362. SPIE Press, Bellingham, WA, 2003.
- [KFH⁺05] R. Krishnan, E.A. Firle, E. Herrmann, G. Marquardt, A. Raabe, and V. Seifert. Multimodal image fusion of low and high field MRI. In *56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC)*, Strasbourg, May 2005.
- [WFS⁺04] S. Wesarg, E.A. Firle, B. Schwald, H. Seibert, P. Zogal, and S. Röddiger. Accuracy of needle implantation in brachytherapy using a medical AR system – a phantom study. In *Medical Imaging: Image Processing*, Proc. SPIE, pages 341–352. SPIE Press, Bellingham, WA, 2004.
- [WKF06] S. Wesarg, M. F. Khan, and E. A. Firle. Localizing Calcifications in Cardiac CT Data Sets Using a New Vessel Segmentation Approach. *Journal of Digital Imaging*, 19(3):249–257, 2006.

Dipl.-Math. Evelyn Angela Firle

Alte Eichenstrasse 6
65321 Heidenrod

Persönliche Angaben

Geboren	13.01.1972 in Wiesbaden
Familienstand	verheiratet, 3 Kinder

Schul- und Berufsausbildung

Abitur	1991	in Wiesbaden, Carl-von-Ossietzky-Schule
Studium	Okt. 1991 – Sept. 1993	an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Vordiplom in Mathematik
	Okt. 1993 – Apr. 1994	an der University of Exeter, Großbritannien, Studienschwerpunkte Pure Mathematics and Statistics
	Mai 1994 – Juni 1998	an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Spezialisierung Funktionentheorie, Stochastik Informatik und Betriebswirtschaftslehre
	Juli 1997 – Juni 1998	Diplomarbeit an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz: „Asymptotisch verteilungsfreie Äquivalenztests für verbundene Stichproben unter Berücksichtigung von Bindungen“, Diplom in Mathematik

Beruflicher Werdegang

Johannes-Gutenberg-Universität Mainz	Okt. 1995- Feb. 1998	Hilfswissenschaftliche Mitarbeiterin im Fachbereich Informatik
Robert Bosch GmbH Frankfurt	Juli. 1998- Dez. 1999	in der Abteilung Forschung und Vorausbildung
Fraunhofer IGD	Seit Jan. 2000	in der Abteilung „Cognitive Computing & Medical Imaging“